

ANNEE 1975

N°

~~N°~~ 68

Brigitte CABO

née le 16 Mars 1948

LE LETTERER SIWE A EVOLUTION FAVORABLE

(A PROPOS DE 2 OBSERVATIONS)

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 23 SEPTEMBRE 1975

Président du Jury : M. le Professeur VITSE
Juges : M. le Docteur CARTON
: M. le Professeur PIUSSAN
: M. le Docteur KREMP



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545930_0003

ANNEE 1975

N°

Brigitte CABO

née le 16 Mars 1948

LE LETTERER SIWE
A EVOLUTION FAVORABLE

(A PROPOS DE 2 OBSERVATIONS)

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

LE 23 SEPTEMBRE 1975

Président du Jury : M. le Professeur VITSE
Juges : M. le Docteur CARTON
: M. le Professeur PIUSSAN
: M. le Docteur KREMP



A MES PARENTS

Leur affection et leur tendresse ne m'ont
jamais fait défaut.

Puissent-ils trouver ici le gage d'une
reconnaissance illimitée. Nous avons
beaucoup reçu, puissions-nous en retour
beaucoup donner.

Chers parents, merci pour tout.

A ANNIE, FRANCINE, JOSE ET JEHAN PIERRE

A MARIE-PAULE, DOMINIQUE ET VALERIE

En témoignage de ma profonde affection.

A TOUS CEUX QUE J'AIME

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur VITSE

Professeur de clinique obstétricale
et gynécologique

Gynécologue - Accoucheur des Hôpitaux
Chef de Service

Dont nous avons pu apprécier la
clarté d'un précieux enseignement et qui
nous a fait le très grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici le
témoignage de notre profond respect.

A NOTRE JUGE

MONSIEUR LE DOCTEUR F.X. CARTON

Chef du Service de Dermatologie
au Centre Hospitalier Universitaire
d'Amiens
Chargé de cours à la Faculté
Chevalier de l'Ordre du Mérite
Croix de guerre

Il nous a accueilli avec simplicité
et sympathie.

Il nous a solidement conseillé et
guidé tout au long de ce travail.

Nous lui adressons nos plus vifs
remerciements et l'expression de notre
respectueuse reconnaissance.

A NOTRE JUGE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE C. PIUSSAN

Maître de Conférence Agrégé de Pédiatrie
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service
Croix de la valeur militaire

Il nous a inspiré le sujet de ce travail. Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter de le juger.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A NOTRE JUGE

MONSIEUR LE DOCTEUR KREMP

Chef de Service de Pédiatrie
Centre Hospitalier de Laon

Il a guidé nos débuts en Pédiatrie.

C'est toujours avec le plus grand plaisir que nous allons travailler dans son service.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

A MES MAITRES DU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE D'AMIENS

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MATHIEU DE LA FACULTE DE MEDECINE
DE PARIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GERBEAUX

En remerciement pour la bienveillante
et patiente attention avec laquelle ils nous
ont prodigué leur enseignement.

A Monsieur le Docteur Jean TASSEEL

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Pour toute l'aide que vous nous avez
apportée en toutes circonstances, avec notre
amical souvenir.

A la petite Laurence,

A la petite Sandy,

Nous leur souhaitons plus qu'à tout
autre, beaucoup de bonheur.

S O M M A I R E

Introduction

Chapitre I - Nos observations personnelles

- 1 - Observation de Laurence
- 2 - Observation de Sandy

Chapitre II - Revue de la littérature

- A - Cas ayant une évolution favorable sans thérapeutique.
 - 1 - néo-nataux
 - 2 - chez le nourrisson
 - 3 - Commentaires
- B - Cas ayant une évolution favorable après thérapeutique.
 - 1 - néo-nataux - Commentaires
 - 2 - chez le nourrisson - Commentaires
 - 3 - Comparaison de nos deux observations avec les cas de la littérature.

Chapitre III - Discussion

Conclusion

Bibliographie

Table des matières

La maladie de Letterer-Siwe, du nom des deux auteurs ayant rapporté les premières observations, est surtout fréquente dans la première enfance, le plus souvent chez le nourrisson entre trois et six mois.

Letterer (39), en 1924, décrit chez un nourrisson de six mois une "réticulose aleucémique" avec fièvre, hépatosplénomégalie, anémie et manifestations cutanées purpuriques.

Siwe (60), en 1933, individualise l'affection sous le nom de "nouveau tableau clinique de réticuloendothéliose avec atteinte hépato-splénique".

Abt et Denenholz, en 1936, donnent à la maladie l'appellation de maladie de Letterer-Siwe.

En 1953, Lichtenstein (40) propose le terme commun d'Histiocytose X pour les trois maladies suivantes : Letterer-Siwe, Hand Schüller Christian et granulome éosinophile des os et ce, en raison de la fréquence importante des formes de passage d'une de ces maladies à l'autre.

Madame le Docteur Basset et M. Nézeloff, en 1965, confirment les hypothèses de Lichtenstein en découvrant dans les différentes formes d'Histiocytose X, de mêmes structures tubulaires d'allure virale.

Malgré le concept uniciste de l'Histiocytose X, admis actuellement par tous, chaque affection garde une symptomatologie clinique, en particulier, cutanée, qui lui est propre.

La maladie de Letterer-Siwe est une affection grave au pronostic sévère ; cependant l'évolution n'est pas obligatoirement fatale. Après l'administration de corticoïdes et d'antimitotiques, des rémissions prolongées et même des guérisons ont été observées.

La maladie de Letterer-Siwe encore pleine de mystères est donc une affection pleine d'attrait.

I N T R O D U C T I O N

Nous en rapportons deux nouveaux cas :

- le premier fut examiné dans le service de pédiatrie du Docteur Kremp au Centre Hospitalier de Laon.

- le second fut examiné dans le service du Professeur Agrégé Piussan au Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens.

Nos observations personnelles font l'objet du premier chapitre.

Une revue de la littérature, que nous espérons complète, constitue le deuxième chapitre.

La discussion tente de s'établir dans le dernier chapitre.

NOS OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION N°1

L'enfant Laurence La... est née le 11 Juin 1970 et est suivie dans le service de pédiatrie du Docteur Kremp à LAON depuis Janvier 1971.

Il s'agit du deuxième enfant de parents jeunes et bien portants, sans aucun antécédent. La grossesse de la mère a été normale. L'accouchement a eu lieu à domicile, au terme de 38 semaines, sans aucun problème. L'enfant pesait 2 kg 400.

Laurence a été très bien portante, tant sur le plan somatique et staturo-pondéral que psycho-moteur jusqu'à l'âge de 6 mois et demi.

Le 6 Janvier 1971, cette enfant est hospitalisée pour diarrhée avec déshydratation modérée.

Elle pèse alors 5 kg 610 (moins 2 déviations standards), mesure 62 cm (moins 1 déviation standard et demi) et a un périmètre crânien de 40 cm.

L'examen clinique révèle une otite gauche qui a été paracentésée une seule fois.

La coproculture a permis de mettre en évidence la présence de Salmonelles typhi-murium. Les autres examens biologiques sont normaux.

La numération formule sanguine est la suivante :

Hématies : 5 740 000

Leucocytes:	9 100	(	PN	67
		(	PE	1
		(	PB	0
		(	Lymph	27
		(	Mono	5

On note une microcytose.

Hb 12,2 g/l
VG 0,66
Hte 34

La vitesse de sédimentation : 7/20.

L'enfant est alors réhydratée par voie veineuse et reçoit du Thiophénicol à la dose de 300 mg/j pendant huit jours.

On est frappé, à cette première hospitalisation, par une radiographie pulmonaire qui montre déjà une image réticulo-nodulaire diffuse dans les deux champs pulmonaires ; les tests tuberculiniques sont alors négatifs.

L'otite étant guérie, la coproculture négative, l'enfant quitte l'hôpital le 23 Janvier 1971 et ne sera pas revue jusqu'à sa seconde hospitalisation le 28 Mars 1971.

Laurence a alors 8 mois et demi, pèse 6 kg (moins 2 déviations standards), mesure 66 cm.

A l'entrée, elle est apyrétique, présente une polypnée avec tirage, léger battement des ailes du nez, toux importante de caractère spasmodique mais toujours de courte durée et sans reprise.

A l'examen stéthacoustique, il y a présence de râles sous-crépitaux diffus dans les deux champs pulmonaires.

D'autre part, on observe une éruption papuleuse siégeant à la face postérieure du tronc. Il s'agit d'une éruption en "cauplasme", c'est-à-dire ayant l'aspect observé après enlèvement d'un enveloppement sinapisé du tronc, les grains de farine de moutarde adhérents à la peau représentant l'élément principal, brunâtre de la dermatose.

Le reste de l'examen révèle une hépatomégalie débordant de deux centimètres le rebord du gril costal. Les aires ganglionnaires sont libres, la rate n'est ni percevable, ni palpable.

Les examens complémentaires effectués sont les suivants :

- Examens biologiques :

. Hémogramme	GR	5 500 000		
	GB	10 900	(PN	74
			(PE	0
			(PB	0
			(Lymph	20
			(Mono	6
	Hb	13,1		
	VG	0,75		
	Hte	34,5		

. Vitesse de sédimentation : 12/26 - Taux plaquettes : 398 000/mm³

TP 100%

- . Ionogramme sanguin Cl 105 mEq/l
 Na 134 mEq/l
 K 4,4 mEq/l
- . Urée sanguine : 0,18 g/l
- . Glycémie : 1,03 g/l
- . Bilan calcique: Calcémie 88 mg/l
 Phosphorémie 29 mg/l
 Phosphatases alcalines 117 UI/100 ml
- . Examen cyto-bactériologique des urines : 10^6 colonies de *Protéus Vulgaris*.
- . Coproculture négative
- . Tests de floculation et transaminases normaux
- . Immunoélectrophorèse : Préalbumine diminuée
 alpha 1 antitrypsine augmentée (++)
 alpha 1 glycoprotéine acide augmentée (++)
 alpha 1 lipoprotéine diminuée
 beta lipoprotéine normale
 alpha 2 M augmentée
 Haptoglobine augmentée (++)
 Coeruléoplasmine augmentée
 Ig A augmentée (+)
 Ig M augmentée (+)
 Ig G normale sauf la fraction rapide un peu faible
 Transferrine normale

En conclusion : aspect hautement inflammatoire.

- Examens radiologiques :

La radiographie pulmonaire montre une diminution modérée de la transparence des poumons donnant un aspect flou avec image réticulo-nodulaire dans les deux champs pulmonaires.

Sur le profil : il existe une projection sternale en avant avec un emphysème rétrosternal et un emphysème du lobe inférieur.

Les radiographies du squelette et du crâne sont normales.

La biopsie de peau effectuée le 30 Mars 1971 est communiquée au Professeur Nézeloff sous le numéro CN/829/71 dont il nous donnera ultérieurement les résultats.

Au terme de ce bilan, le diagnostic évoqué est celui d'une maladie de Letterer-Siwe devant l'association d'une miliaire pulmonaire et de lésions papuleuses du tronc.

La petite Laurence est transférée le 1er Avril 1971 à l'Institut Gustave Roussy de Villejuif dans le service du Docteur O. Schweisguth où le traitement est institué soit 2 mg/kg de corticoïdes et 0,75 mg de Velbé* puis 1 mg. L'éruption disparaît très rapidement.

Entre temps, le Professeur Nézeloff communique les résultats de la biopsie cutanée : "Le diagnostic de maladie de Letterer-Siwe me paraît assez vraisemblable en raison de la prolifération, certes très limitée, de grandes cellules histiocytaïres dans la partie superficielle du derme papillaire. On a également l'impression d'assister à une augmentation du nombre des cellules de Langerhans, situées dans la couche moyenne de l'épithélium malpighien. Il me semble que ce cas est suffisamment litigieux pour justifier d'autres investigations et d'autres prélèvements".

Le 16 Avril 1971, la petite Laurence va mal. Son insuffisance respiratoire s'est énormément aggravée et elle a été transférée à l'hôpital Saint-Vincent de Paul dans le service du Professeur Thieffry en raison d'un risque de pneumothorax.

Sous cortancyl 10 mg (2 mg/kg), la dyspnée a diminué et son état respiratoire s'est maintenu progressivement.

Elle a reçu de plus : 0,75 mg de Velbé* le 20 et le 27 Avril et 1 mg le 4 Mai. Le Velbé* a ensuite été arrêté en raison d'un contage de varicelle que l'enfant ne présentera pas par la suite.

Actuellement, avec 4 mg de cortancyl*, elle a une cyanose et une dyspnée modérées.

Avec le Professeur Agrégé Lemerle, il a été convenu de diminuer le cortancyl* selon la tolérance et de faire du Velbé* à la dose de 2/10 mg/kg.

Au cours de cette hospitalisation à Saint-Vincent de Paul, Laurence a présenté à deux reprises des petits éléments cutanés papuleux jaunâtres dont la biopsie a montré une prolifération histiocytaire.

Cependant, l'absence d'altération osseuse, d'hépatomégalie, de splénomégalie, fait hésiter le diagnostic entre celui de la maladie de Letterer-Siwe et d'autre part une fibrose pulmonaire atypique primitive type Hamman Rich.

Le 7 Juin, l'enfant va beaucoup mieux et est de retour à LAON. Elle est rendue à sa famille le 9 Juin avec le traitement suivant :

Cortancyl* 4 mg/j

Stérogyl* 10 gouttes par jour

Calcium Sandoz Forte* 1 g

Sirop de potassium Egic* 3 c. à café par jour.

Laurence consulte le Docteur Kremp le 8 Juillet 1971. Elle a 13 mois, pèse 5 kg 760 (moins 3 déviations standards et demi), mesure 66 cm (moins 3 déviations standards), son périmètre crânien est de 41,5 cm. Son état est stationnaire. Elle présente toujours une polypnée à 80-85 avec toux.

Une antibiothérapie de couverture est prescrite : Staphylomycine* (3 mesures par jour) associée à de la Fungizone*.

Ce jour, on arrête les 2 mg de Cortancyl* qu'elle recevait encore ainsi que le Stérogyl* per os et le Calcium. On lui injecte 5 mg de Vitamine D en intra-musculaire.

La radiographie pulmonaire effectuée le 13 Juillet 1971 est identique aux précédentes.

Nouvelle consultation le 5 Août 1971. Malgré la reprise de poids (6 kg 200), l'état pulmonaire de Laurence reste préoccupant et un traitement corticoïde est repris : 1 comprimé de Solupred* par jour associé à 3 gouttes de Stérogyl* et un demi-comprimé de Calcium Forte Sandoz*. L'antibiothérapie est poursuivie.

Le 19 Août 1971, l'état de Laurence est stationnaire. Son image pulmonaire est en légère amélioration par rapport à celle du 5 Août. Elle reçoit le comprimé de Solupred* 2 jours sur 3 pour éviter

les ennuis de la corticothérapie au long cours.

Sous l'effet du traitement, les signes fonctionnels ont de nouveau disparu et en particulier la polypnée et la toux. A partir du 2 Septembre 1971, elle reçoit un demi-comprimé de Solupred* 2 jours sur 3 et la Staphylomycine*. L'état clinique pulmonaire reste bon. Par contre, la radiographie montre une accentuation de la trame et des trainées broncho-vasculaires. Les bulles d'emphysème ne semblent pas avoir augmenté de volume.

Laurence est envoyée en consultation à Saint-Vincent de Paul le 22 Septembre 1971 pour avis thérapeutique.

Cliniquement, l'enfant est en assez bon état général mais très hypotrophique : Poids 6 kg 690

Taille 68 cm

soit un retard staturo-pondéral de moins trois déviations standards.

Il existe une polypnée relativement discrète, pas de tirage mais un discret emphysème. Le bord inférieur du foie déborde le gril costal de 4 cm mais le bord supérieur est abaissé par l'emphysème. La consistance du foie est normale. Pas de rate palpable, pas de ganglions, pas d'éléments cutanés.

Les radiographies de thorax récentes montrent une aggravation certaine par rapport aux premiers clichés mais un état assez stable depuis plusieurs mois.

Le point préoccupant... entre autres... est l'hypotrophie certainement liée à la corticothérapie prolongée.

Dans ces conditions, il paraît souhaitable d'essayer de réaliser un sevrage des corticoïdes en prenant le relais par le Velbé* suivant le protocole ci-dessous :

Velbé* à la dose de 0,3 mg/kg une fois par semaine en intra-veineux ; poursuite du Solupred* à la dose de 7,5 mg 2 jours sur 3 pendant les trois premières semaines du traitement par Velbé*, pour laisser à ce dernier le temps d'agir éventuellement puis arrêt progressif de la corticothérapie en 15 jours.

Pendant 14 mois (du 30 Septembre 1971 au 6 Décembre 1972), Laurence reçoit régulièrement chaque semaine 2 mg de Velbé* en intra-veineux, sous contrôle hématologique (cf. tableau 1).

Son état s'est transformé. Elle a pris du poids, a une croissance normale et les signes fonctionnels ont disparu. Par contre, l'image radiologique reste très perturbée.

La révision des clichés pendant cette année montre en Septembre 1971 l'apparition d'une grisaille paracardiaque gauche non homogène effaçant le bord gauche du coeur et on note de nombreuses images claires disséminées. Sur les clichés d'Octobre 1971, le même aspect en rayon de miel est toujours observé. En Décembre 1971, il existe une certaine amélioration des images radiologiques, les images réticulo-nodulaires sont moins denses. On note une image bulleuse du sommet gauche paraissant de diamètre plus important que précédemment.

En Septembre 1972, Laurence a 27 mois, elle pèse 9 kg 440 (moins 2 déviations standards), mesure 80 cm (moins 2 déviations standards). Elle ne présente aucun signe cutané, aucun signe fonctionnel respiratoire. L'auscultation pulmonaire est normale, le foie et la rate sont de volume normal.

La numération formule sanguine :

GR	4 400 000		
GB	10 200	(PN	73
		(Lymph	19
		(Mono	8
Hb	10,60 g/l		

Vitesse de sédimentation : 13/35. La crase sanguine est normale.

Le Myélogramme montre une moëlle riche en hyperactivité érythroblastique sans caractère pathologique spécifique.

L'immunoélectrophorèse montre un taux de protides à 68 g, des taux Ig G et Ig A normaux et une augmentation nette du taux Ig M.

La radiographie pulmonaire montre une accentuation de la trame broncho-vasculaire dans son ensemble avec grisaille paracardiaque droite. Cette image évoque une atteinte de l'interstitium pulmonaire. Sur le cliché de face, on ne voit plus la grosse image bulleuse du sommet gauche mais quelques toutes petites images bulleuses. Sur le profil, on retrouve l'aspect réticulé avec semble-t-il quelques images claires dans la région ventrale du lobe supérieur droit.

La radiographie du squelette est tout à fait normale.

La scintigraphie pulmonaire montre un défaut de perfusion du sommet gauche.

L'épreuve d'hyperoxie pratiquée le 30 Octobre 1972 montre :

(Pa O₂ à 64 mm de Hg (la normale à cet âge : 80)
(Pa CO₂ à 35 mm de Hg

Après inhalation d'O₂ une (Pa O₂ à 336 , ce qui est un peu
(Pa CO₂ à 34

bas par rapport à la Pa normale donc il existe une hypoxie au repos et une inductance insuffisante de l'O₂ lors de l'épreuve d'hyperoxie.

Le 7 Octobre 1972, une biopsie pulmonaire est pratiquée par le Professeur Gerbeaux. Dans les heures qui suivent, il se développe un petit pneumothorax droit qui ne s'accompagne ni de cyanose, ni de battements des ailes du nez, ni de polypnée mais cependant, par prudence, il est posé un drain pleural. La radiographie de contrôle montre que le poumon est à la paroi ; dès le lendemain, le drain est enlevé. Les clichés pratiqués après l'ablation du drain montrent que le pneumothorax a disparu. Il persiste toujours, naturellement, une image réticulo-nodulaire des deux champs pulmonaires.

L'examen histologique en microscopie optique effectué par le Docteur Boccon-Gibod (Laboratoire d'Anatomo-Pathologie de l'hôpital Trousseau) met en évidence une fibrose interstitielle pulmonaire en petits foyers. Une analyse fine des cellules qui infiltrent la fibrose interstitielle permet de préciser les caractères des noyaux des histiocytes, ceux-ci sont souvent encochés, tourmentés ; il existe parfois une fente au milieu des noyaux, cet aspect étant très évocateur d'une Histiocytose X.

Un fragment pulmonaire a été confié à Madame le Docteur Basset pour une étude en microscopie électronique. "Parmi les fragments de parenchyme pulmonaire confiés pour l'examen en microscopie électronique, cinq blocs comportant des structures pulmonaires reconnaissables ont pu être triés sur coupes semi-fines. L'un de ces fragments porte sur une zone très superficielle tapissée par de la plèvre. Cette plèvre

est recouverte par un exsudat fibrineux ou fibrinoïde. Dans trois autres blocs, on observe des cloisons alvéolaires discrètement épaissies. Dans la plus grande partie de ces fragments, les cellules constituant les parois sont étirées et déformées suggérant un artefact d'origine traumatique. Un seul bloc présente sur coupes semi-fines un aspect techniquement satisfaisant : l'architecture alvéolaire y est tout à fait normale, la seule particularité est l'existence de capillaires dilatés et nombreux. Il existe en quelques points des phénomènes discrets d'alvéolite oedémateuse et hémorragique.

Conclusion : la biopsie n'a pas porté sur une zone où le processus d'Histiocytose X puisse être identifié avec certitude.

Cette biopsie a été effectuée 20 mois après le début de la maladie de Laurence.

Le traitement par le Velbé* est poursuivi à la même dose et est arrêté début décembre 1972 car le taux de leucocytes est descendu à 2 800 par mm³.

Laurence est revue à la consultation du Professeur Agrégé Lemerle (Assistant service de Pédiatrie de Villejuif) le 25 Janvier 1973 : "Je suis frappé par la transformation depuis plus d'un an et comme toujours en pareil cas, je me demande s'il faut l'attribuer au traitement. Il n'y a, toutefois, pas de raison de ne pas le faire".

On poursuit l'abstention thérapeutique sous surveillance très rigoureuse comportant des radiographies de thorax, des radiographies du squelette, des explorations fonctionnelles respiratoires tous les six mois.

A la consultation du Docteur Kremp, le 14 Février 1973, Laurence, qui est alors âgée de 31 mois, va bien, semble mener une vie normale. Elle pèse 10kg 300, mesure 84,5 cm. Son état général est très bon malgré l'hypotrophie. Il n'y a pas de dyspnée, pas de cyanose, le rythme respiratoire au repos relatif est à 40.

L'auscultation pulmonaire est normale. L'abdomen est normal, la rate non palpable, le bord inférieur du foie déborde de 1 ou 2 cm maximum le gril costal, il est de consistance normale.

L'auscultation cardiaque est normale ; l'examen neurologique également. On note une hypertrophie amygdalienne.

La radiographie pulmonaire est identique aux précédentes avec en particulier des images péri-hilaires bilatérales floues.

La radiographie du squelette est normale.

En conclusion : très nette amélioration ; excellent état actuel, abstention thérapeutique maintenue.

En Mars 1973, une nouvelle exploration fonctionnelle respiratoire a été effectuée à l'hôpital Trousseau. Les résultats sont comparables à ceux d'Octobre 1972. En six mois d'évolution, il n'est pas observé d'amélioration des paramètres de mécanique ventilatoire.

En Avril 1973, la radiographie du thorax montre des poumons nettement pathologiques avec un aspect micro-réticulé et un discret emphysème.

A la consultation le 28 Juin 1973, Laurence a 3 ans, est en bon état général malgré le retard staturo-pondéral important (10 kg 900, 86,5 cm soit moins deux déviations standards).

Elle ne présente pas de dyspnée, pas de cyanose, le rythme respiratoire est à 30/mn au repos. A l'auscultation pulmonaire, il existe quelques râles crépitants en fin d'inspiration à gauche. Ni foie, ni rate palpables. Il n'existe pas d'élément cutané.

L'auscultation cardiaque est normale, le rythme est à 80 au repos.

L'examen neurologique est normal. Le développement psychomoteur semble bon.

La numération formule sanguine est normale avec 7 800 GB et une vitesse de sédimentation à 6/17.

L'enfant ne reçoit plus de traitement (ni Velbé*, ni cortancyl* depuis le 6 Décembre 1972).

A la consultation le 24 Janvier 1974, Laurence pèse 12 kg, mesure 90 cm. Elle a un bon état général, un bon développement psychomoteur. L'auscultation est normale. Les radiographies ne montrent pas de lésions squelettiques ; les poumons sont toujours aussi pathologiques mais inchangés par rapport au dernier examen.

Tout va bien, la maman considère que Laurence n'est plus malade et elle mène une vie normale.

De nouvelles explorations fonctionnelles respiratoires sont effectuées en Avril 1974, à l'hôpital Trousseau.

La résistance pulmonaire totale est augmentée de la $M + 2$ DS d'après le diagramme de prédiction établi pour une population normale allant de 95 cm à 170 cm. La taille de l'enfant (93 cm) se situant à l'extrémité supérieure du diagramme, il est vraisemblable que la résistance pulmonaire n'est pas pathologique.

La compliance pulmonaire dynamique est égale à la valeur attendue (38 ± 29) pour la taille et sa valeur s'est élevée depuis le dernier examen et ceci en fonction de la croissance staturale de l'enfant ce qui tend à montrer que la croissance des différents éléments parenchymateux s'est effectuée normalement. Le bilan fonctionnel est très amélioré par rapport à ceux de 1972 et 1973.

Il n'existe pas d'anomalie de l'hématose en normoxie et hyperoxie. Par contre, il paraît persister une anomalie régionale du sommet gauche puisqu'il y a à ce niveau un retard d'évacuation du xénon. Une telle anomalie est compatible avec une lésion d'emphysème destructif. Cependant actuellement il n'existe plus à ce niveau de trouble de perfusion (comme en Octobre 1972) ce qui amène à conclure que la lésion du sommet gauche est en voie d'amélioration, puisque le trouble ventilatoire ne retentit pas sur la perfusion.

A la consultation le 12 Septembre 1974, Laurence a 4 ans et 3 mois ; elle pèse 12,500 kg, mesure 94 cm (prise de taille de 4 cm en 9 mois).

Elle va entrer à l'école maternelle. Elle a un excellent état général, un comportement et un psychisme normaux.

Il n'existe aucune adénopathie, ni foie ni rate palpables. L'auscultation pulmonaire est normale, on a l'impression d'une discrète hypotrophie de la cage thoracique qui paraît asymétrique.

L'auscultation cardiaque est normale.

Les dents sont cariées. Il n'y a pas de diabète insipide.

Les radiographies du squelette et du thorax faites le 4 Septembre 1974 ne montrent aucune lésion osseuse, la trame pulmonaire n'est pas encore normale avec un certain aspect réticulé.

Au total : poursuite de la rémission complète. Le seul problème est le retard staturo-pondéral.

Nouvelle consultation le 13 Février 1975. Laurence a 4 ans et 8 mois, pèse 13,100 kg, mesure 98,5 cm. Depuis Septembre, elle n'a présenté aucun trouble en dehors d'un épisode viral en Janvier avec hyperthermie à 39° durant quatre jours.

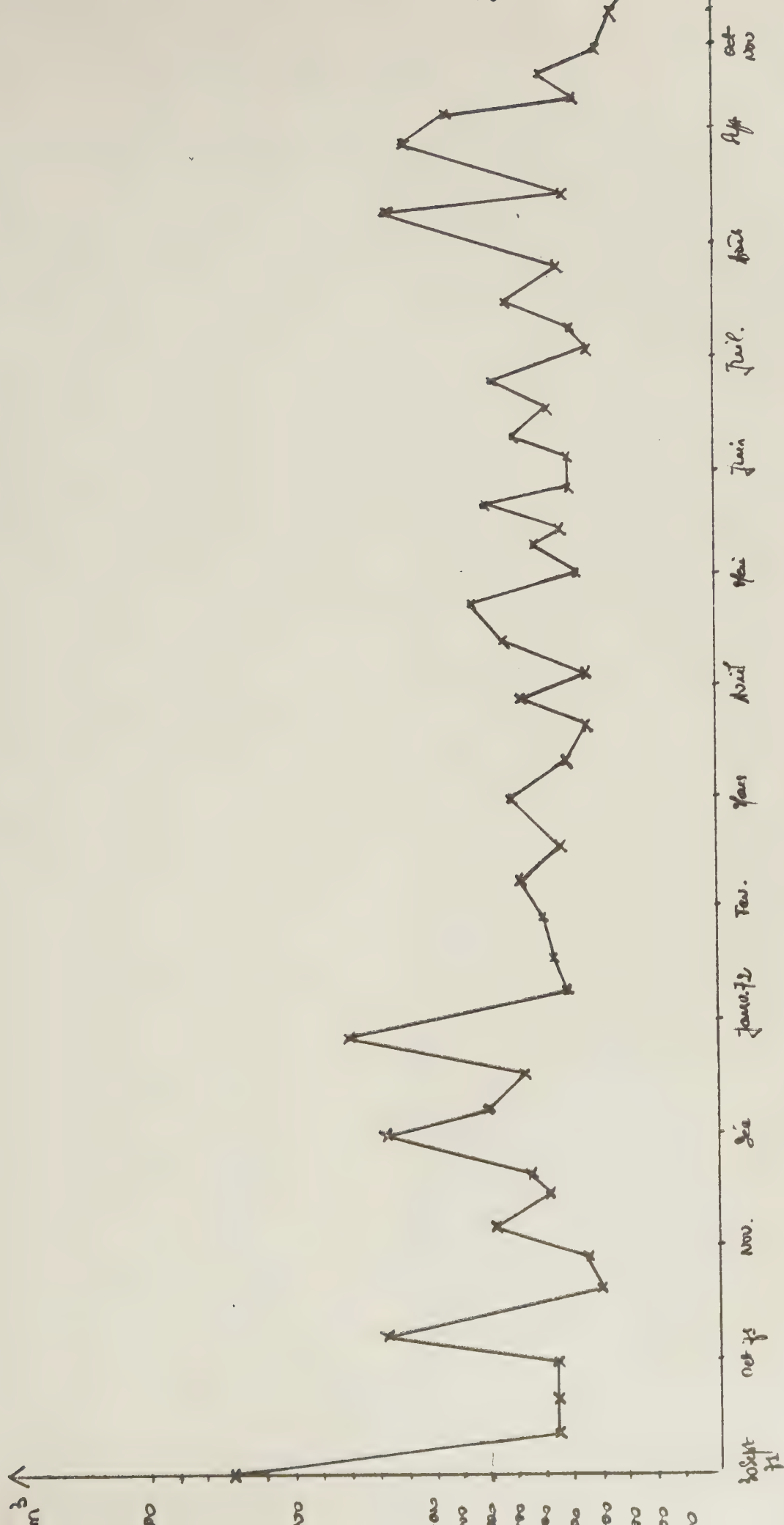
A l'examen clinique, Laurence présente des grosses amygdales cryptiques, des dents cariées.

L'examen de l'appareil pleuro-pulmonaire est normal. La rate n'est pas palpable. Il existe de petites adénopathies sous angulo-maxillaires banales. L'examen neurologique est normal ainsi que le psychisme. Il n'y a aucune altération de la soif.

Laurence reçoit trois ampoules d'Auxergyl D3* (une ampoule par mois) et les vaccinations sont autorisées.

En résumé : il s'agit d'une fillette présentant une histiocytose X dans sa forme Letterer-Siwe diagnostiquée à l'âge de huit mois et demi. Cette enfant a reçu une corticothérapie pendant six mois puis un traitement par Velbé* pendant quatorze mois.

Actuellement, après deux ans et demi d'abstention thérapeutique et quatre ans et demi de recul par rapport au début de la maladie, Laurence est en excellent état général.



Surveillance Hematologique au cours du traitement par Velbe[®]

Tableau 4

↑
1^{er} injectif
de Velbe[®]

Hôpital : de L'APN

-19-

Service : de Pédiatrie

Médecin : Dr Kremp

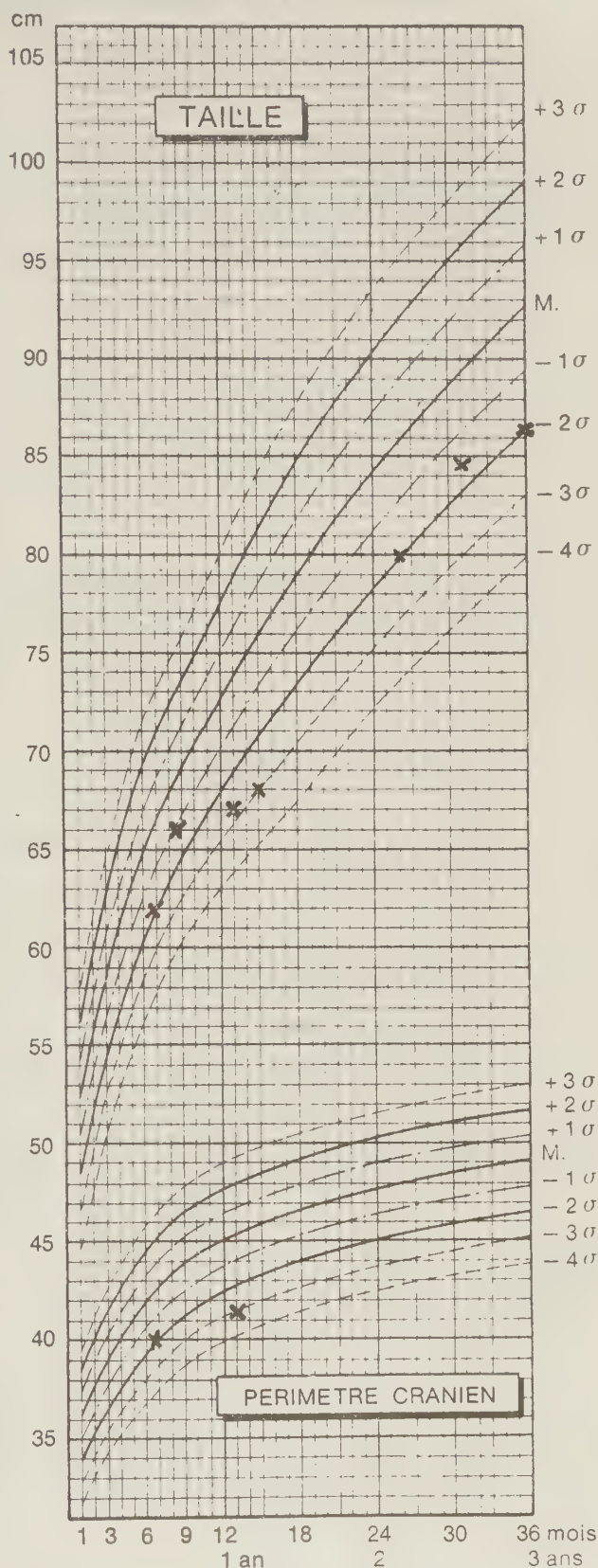
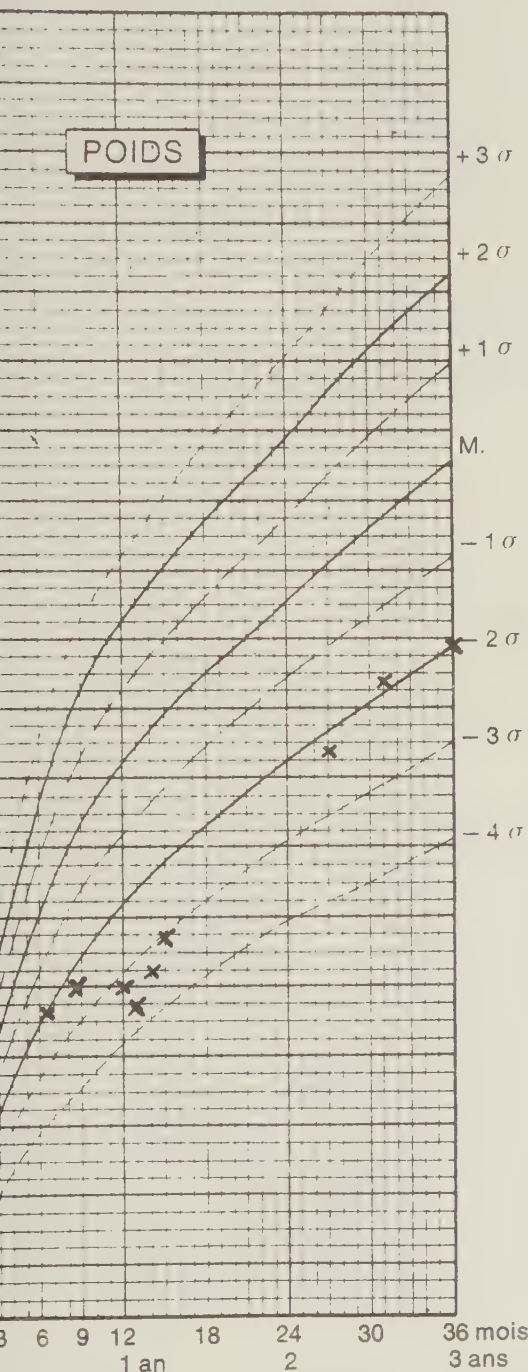
CROISSANCE SOMATIQUE DES FILLES DE LA NAISSANCE A 3 ANS

Prénom : Amélie

Sexe : ♀

Naissance : 11 06 70

Dossier : 18 71



semi-longitudinale. Dr M. SEMPE et G. PEDRON. Paris 1962

Tableau 2

DE 1556 - 3-73

OBSERVATION N°2

Sandy Pa..., née le 5 Août 1973, est adressée dans le service de pédiatrie du centre hospitalier d'Amiens pour dermatite eczématiforme très extensive avec ecchymoses des fesses et otite purulente.

Il s'agit du premier enfant de parents en parfaite santé.

La grossesse s'est déroulée normalement ainsi que l'accouchement. Sandy est née à terme et pesait 2,690 Kg. Cette enfant n'a présenté aucune affection jusqu'à l'âge de trois mois.

En novembre 1973, Sandy présente une otite avec hyperthermie à 38°5 et des lésions eczématiformes. Le médecin consulté prescrit le traitement suivant : Céporexine*

Vitadermacide*

Célestène gouttes (dose inconnue)

Vitamine K et B12

Devant la persistance des lésions cutanées et de l'otite, l'enfant est amenée à la consultation du Docteur Frison qui décide de l'hospitaliser.

A l'entrée le 4 Décembre 1973, Sandy qui a quatre mois pèse 5,740 kg et mesure 58 cm (moins une déviation standard et demie).

A l'examen, la dermatose touche surtout le cuir chevelu, le siège et les membres inférieurs. Elle est faite de minuscules papules un peu squameuses associées à des points purpuriques. Au niveau du siège, on note des papules indurées, violacées.

Dans les plis de flexion axillaires et cruraux, l'éruption prend un aspect linéaire de un à trois centimètres de long et suinte légèrement.

Sandy présente également une otite droite. La rate est palpable, il n'existe pas d'hépatomégalie, pas d'adénopathies. Le reste de l'examen clinique est normal.

Les examens biologiques effectués donnent les résultats suivants :

Numération formule sanguine :

GR : 4 270 000
 GB : 18 200 (PN 36
 (Lympho 54
 (Mono 10

Plaquettes 520 000/mm³

Hb : 11,1 g/l

Hte : 33,9

VS : 77

Ionogramme sanguin :

Na : 142 mEq/l

K : 4,9 mEq/l

Cl : 103 mEq/l

HCO₃ : 27 mEq/l

Protides : 64 g/l
 Urée sanguine : 0,21 g/l
 Calcémie : 95 mg/l
 Glycémie : 1,28 g/l

Prélèvement de gorge : nombreux polynucléaires
 nombreux bacilles gram négatif
 nombreuses levures
 nombreuses colonies de protéus et E. Coli.

Electrophorèse des protéines :

Protides totaux : 60 g/l
 Albumine : 48
 alpha 1 globulines : 11
 alpha 2 globulines : 20
 beta globulines : 10
 gamma globulines : 11

Coproculture : présence de quelques staphylocoques dorés.
 Radiographie pulmonaire normale.

Sandy reçoit alors le traitement ci-dessous retranscrit :

- Terramycine* : 1/2 cuillerée à café quatre fois par jour,
- Lavages d'oreilles et deux gouttes trois fois par jour de Polydexa*,
- Désinfection rhino-pharyngée et des soins locaux de peau.

Le 7 Décembre 1973 à 23 heures, l'interne de garde est appelé pour altération de l'état général de l'enfant.

Sandy présente une déshydratation extra et intra-cellulaire avec perte de poids de 500 g, soit 10 % du poids du corps.

A l'examen, on note un pli cutané très important, une langue sèche, une dépression de la fontanelle, une hypotonie des globes oculaires et une hyperthermie à 38°2.

Le reste de l'examen clinique est identique au précédent.

Le ionogramme sanguin révèle une hypernatrémie à 162 mEq/l, le pH sanguin est égal à 7,37.

L'enfant reçoit, du 7 à 23 heures au 8 à 23 heures, la thérapeutique suivante : un litre de sérum glucosé isotonique avec trois grammes de sel, un gramme de Kcl (à la reprise de la diurèse) et un gramme et demi de Ca.

On lui injecte 15 ml de bicarbonates à 42°/°° en intra-veineux, elle est mise sous Oxygène 2 l/mn pendant six heures.

A 4 heures, elle reçoit 25 mg d'hydrocortisone* puis 5 mg toutes les 4 heures et du Kéflin* 125 mg en intra-veineux direct 4 fois par jour.

Du 8 Décembre à 23 heures au 9 Décembre à 23 heures, la réanimation est identique mais on ajoute dans chaque flacon de perfusion une demi-ampoule de Cortine* soit une ampoule et demie de Cortine* par jour.

Du 9 Décembre au 10 Décembre, Sandy présente une hypothermie à 34° et convulse à 4 heures ; on lui injecte 2,5 mg de Valium* en intra-veineux et 10 cm3 de bicarbonates à 42°/°° et la réanimation suivante :

- De 23 heures à 2 heures : 250 cm3 de SGI avec une demi-ampoule de Cortine*

- De 2 heures à 20 heures : 1 l de SG à 10 % avec :

- . 1,5 g de Nacl
- . 0,75 g de Kcl
- . 0,50 g de Ca

- De 20 heures à 12 heures : 1 l de SG 10 % avec :

- . 1,5 g de NaCl
- . 1 g de KCl
- . 1 ampoule de Cortine*
- . 1 Multéne*

Le bilan biologique est le suivant :

- à 4 heures : Ionogramme sanguin (Na 142 mEq/l
(K 3,7 mEq/l
(Cl 110 mEq/l

Protides : 57 g/l

HCO₃⁻ : 21

- à 10 heures: Ionogramme sanguin (Na 141 mEq/l
(K 4,4 mEq/l
(Cl 100 mEq/l

Protides : 62 g/l

HCO₃⁻ : 25

La ponction lombaire effectuée ce jour est normale.

Un nouveau bilan biologique est effectué le 11 Décembre

à 8 heures :

Na 145 mEq/l

K 4,2 mEq/l

Cl 113 mEq/l

Protides : 55 g/l

Urée sanguine : 0,06 g/l

Numération formule sanguine :

GR : 3 270 000

GB : 8 900 (PN : 40
(Lympho : 58
(Mono : 2

Hb : 8,2

Hte : 27

Ca : 90

Sandy a donc convulsé au cours de la normalisation des constantes hydroélectrolytiques sans qu'on ait noté d'hyponatrémie sur les examens successifs.

Le Docteur Carton consulté le 8 Décembre 1973 demande de pratiquer une biopsie cutanée car "les lésions cutanées, purpuriques, l'otite, peuvent évoquer une maladie de Letterer-Siwe".

La biopsie effectuée le 12 Décembre sur un élément de la fesse droite révèle le diagnostic. "Le prélèvement remis au laboratoire est bordé en surface par un épiderme souvent hyperplasique. Sous celui-ci, à la partie supérieure du derme, on trouve un très dense infiltrat constitué, d'une part, par des histiocytes à noyau très irrégulier, très bien visible, qui sont souvent groupés en amas, par des plasmocytes, des lymphocytes et de très nombreux polynucléaires éosinophiles. On retrouve cet infiltrat souvent assez loin dans le derme et, en particulier, autour des capillaires ou des annexes. Enfin, de place en place, on trouve, surtout dans la région superficielle, de nombreux érythrocytes extravasés.

L'ensemble de ces lésions entre dans le cadre de l'histiocytosis X."

L'état général de la petite Sandy s'améliorant, la perfusion est arrêtée le 12 Décembre, le Kéflin* est alors remplacé par du Kéforal* (500 mg/j).

Mais le comportement de l'enfant reste anormal avec présence de mouvements automatiques des globes oculaires et de crises cloniques du bras gauche.

Sandy reçoit alors 3 cg de gardénal* par jour et un électro-encéphalogramme est demandé dont voici l'interprétation (Professeur Agrégé Duron) : "L'interprétation des tracés est rendue difficile par l'absence d'endormissement de l'enfant. Néanmoins, les tracés ne peuvent être considérés comme normaux du fait du ralentissement global de l'électrogénèse, compte-tenu de l'âge de l'enfant, et surtout de la présence d'anomalies à front raide assez nombreuses qu'il convient de surveiller électrocliniquement".

Un nouveau bilan biologique est pratiqué le 19 Décembre 1973 :

Numération formule sanguine :

GR 3 500 000

GB 12 000 (PN : 40
(PE : 5
(PB : 1
(Lympho : 46
(Mono : 8

Hb : 8 g/l

Hte : 25

VS : 43

Ionogramme sanguin (Na 137 mEq/l
(K 5 mEq/l
(Cl 97 mEq/l

Protides : 63 g/l

Urée sanguine : 0,24 g/l

Sandy est transfusée, elle reçoit 50 ml de sang.

Son état est stationnaire, elle pèse maintenant 5,680 kg et les mouvements anormaux persistent.

Le médullogramme effectué le 22 Décembre 1973 par le Professeur Messerschmitt montre une hématopoïèse normale : "il n'a pas été vu d'infiltration par des histiocytes anormaux".

Progressivement, l'état général de Sandy, les lésions cutanées, son comportement s'améliorent.

Le bilan biologique effectué le 26 Décembre est normal et en particulier : GR 4 150 000

Hb 10 g/l

Hte 33

VS 14 à la première heure.

Sandy quitte l'hôpital le 3 Janvier 1974, elle pèse 6,200 kg et reçoit 3 cg par jour de gardénal*.

A la consultation du Professeur Agrégé Piussan le 14 Janvier 1974, Sandy est en excellent état général. Elle pèse 6,290 kg, mesure 64 cm, son périmètre crânien est de 41 cm.

Elle s'alimente normalement, n'a pas de fièvre et ne présente guère qu'un petit élément papuleux au niveau de la grande lèvre droite sans adénopathie périphérique, sans splénomégalie, sans hépatomégalie.

En Février 1974, elle présente une otite.

Sandy est revue à la consultation en Mars 1974 à l'âge de 7 mois, son poids est de 7,200 kg, sa taille de 70 cm, son périmètre crânien de 42 cm.

Il persiste de petites lésions cutanées au niveau du siège, la région des plis est respectée.

Les tympans sont inflammatoires surtout à droite ; le reste de l'examen clinique est normal.

La numération formule sanguine effectuée est normale :

- GR 4 700 000
- GB 14 060 (PN 25
(PE 2
(PB 0
(Lympho 69
(Mono 4

Hte 39

Hb 86 %

VG 0,91

Plaquettes : 412 000

Elle ne reçoit plus de thérapeutique. Le gardénal* est arrêté. La vitaminothérapie est poursuivie.

De Mars à Mai 1974, Sandy a eu des otites à répétition.

En Mai 1974, elle subit une adénoïdectomie qui se déroule normalement. Elle est vaccinée contre la variole le 28 Mai 1974.

De Mai 1974 à Avril 1975, Sandy est en excellent état général. Elle reçoit les trois injections DTcoq plus polio Sabin en Juillet - Août - Septembre 1974.

En Avril 1975, elle présente une otite et une angine.

A la consultation le 7 Juillet 1975, Sandy qui est âgée de 23 mois pèse 12 kg 400 (plus une déviation standard) mesure 82 cm (moins une demi-déviation standard), son périmètre crânien est de 48 cm, son périmètre thoracique de 49 cm.

A l'examen, ce jour elle présente une conjonctivite bilatérale et une gorge légèrement rouge. Le reste de l'examen somatique est normal. Il n'y a pas d'élément cutané, pas d'hépatosplénomégalie, pas d'adénopathie..

Sandy a un psychisme normal.

Au total : enfant en très bon état général ayant un développement staturo-pondéral et psycho-moteur tout à fait normal.

En conclusion : il s'agit d'une fillette ayant présenté une maladie de Letterer-Siwe qui a été diagnostiquée à l'âge de 4 mois. La symptomatologie a été uniquement cutanée.

La thérapeutique a été minime. Elle a reçu des antibiotiques en raison de son otite et une dose très faible de corticoïdes (50 mg d'hydrocortisone et trois ampoules de Cortine®).

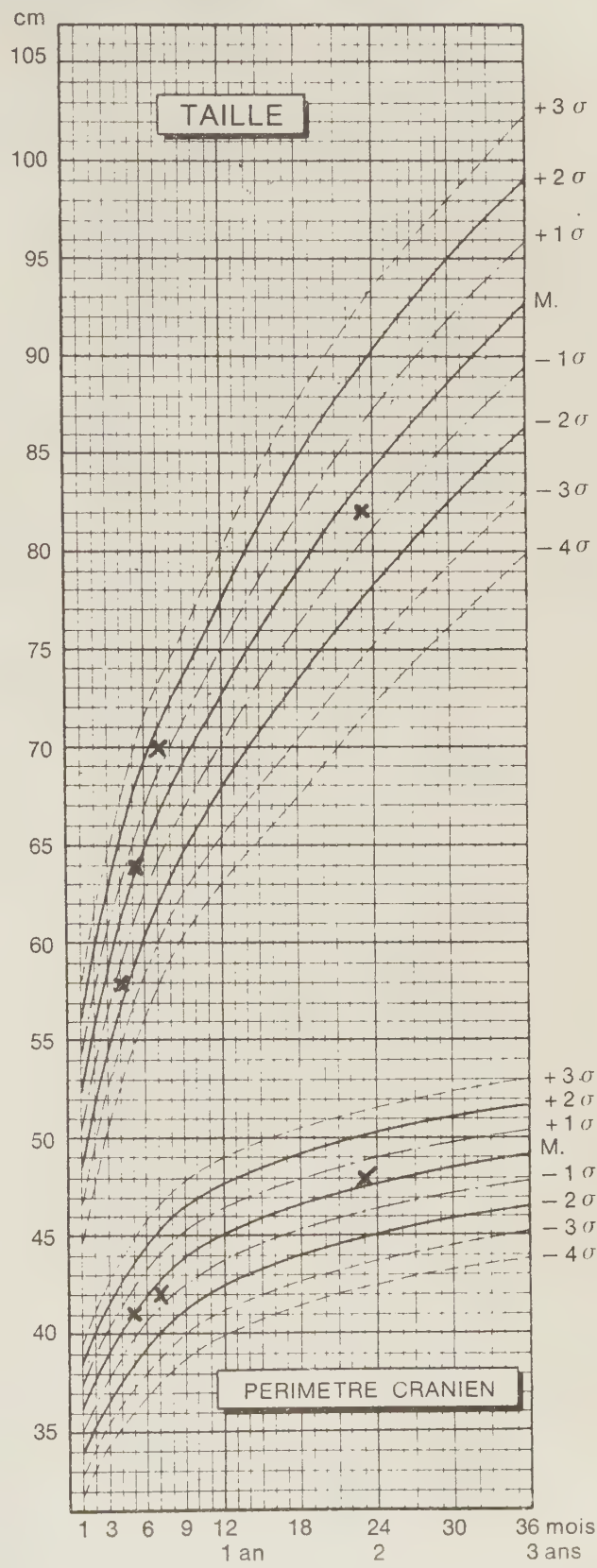
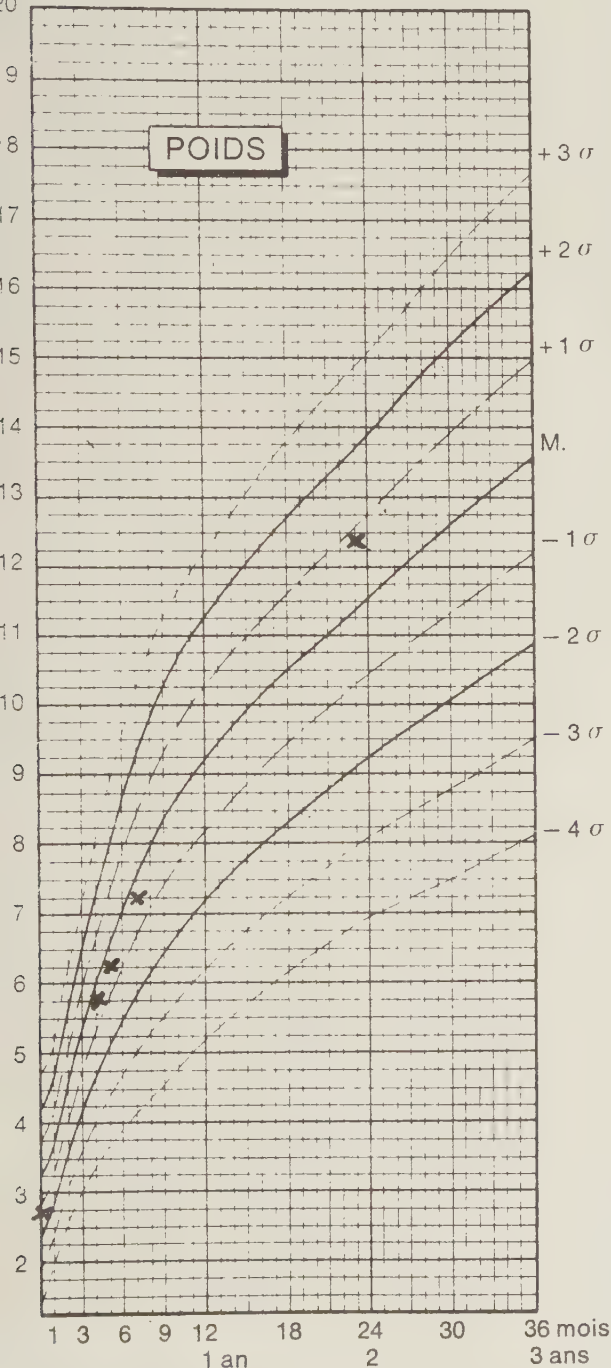
Cette enfant est actuellement en excellent état général, asymptomatique avec un recul de 20 mois par rapport au début de la maladie.

hémoglobine g/l	11				8,1	8	10	9,5
maturation	84				27	25	33	81
wbcocytes/mm ³	18 000				14 400	12 000	8 400	9 200
grucleaux neutrophiles	36				45	40	48	30
grucleaux éosinophiles	0				0	5	1	15
grucleaux basophiles	0				0	1	0	0
lymphocytes	54				43	46	80	51
procytes	10				12	8	1	4
pH		7,42	7,37	7,39				
potasse sanguin Na meq/l	140	162	162	137		137	135	
K meq/l	5	6,8		5		5	5,8	
Cl meq/l	100			101		97	98	
HCO ₃ ⁻	27							
taux sanguin g/l	0,20			0,12		0,24	0,37	

de Sanguin P...

CROISSANCE SOMATIQUE DES FILLES DE LA NAISSANCE A 3 ANS

NOM : LA...
 Prénom : Suzy Sexe : ♀
 Date de Naissance : 25 08 78
 n° du Dossier : _____



REVUE DE LA LITTERATURE

A - Observations de maladie de Letterer-Siwe à évolution bénigne sans thérapeutique.

1. Observations néo-natales.

- Cas rapporté par STEWART (61)

Il s'agit d'une fillette, présentant au deuxième jour de vie, une éruption cutanée prédominante au niveau de la face et du tronc, faite de petites vésicules, de quelques éléments bulleux et d'éléments excoriés et croûteux. Il existe quelques taches purpuriques dans la région péri-buccale. On note une petite hépatomégalie (2 travers de doigt), pas de splénomégalie, ni d'adénopathies.

L'état général est bon.

Les examens biologiques et radiologiques sont normaux.

L'histologie et la microscopie électronique d'une lésion cutanée prélevée au douzième jour de vie confirme le diagnostic de maladie de Letterer-Siwe.

L'évolution est simple. Des poussées éruptives apparaissent de façon intermittente pendant deux mois et demi.

A cinq mois et demi, l'éruption a disparu, l'enfant est en bonne santé.

A 26 mois : excellent état général.

- Cas rapporté par LAUGIER en 1973 (35) au XIVe congrès de l'association des dermatologistes de langue française

Enfant de sexe masculin présentant dès la naissance des formations tumorales éparses, sur tout le corps. Ces éléments ont une taille variable de la lentille à la noisette ; sont fermes à la palpation et de coloration bleu-noirâtre.

Le diagnostic clinique de glomangiomatose multiple est évoqué.

Les radiographies sont normales.

L'histologie effectuée au onzième jour de vie sur un élément du bras gauche fait évoquer le diagnostic de réticulose cutanée dans le groupe de l'histiocytose X.

A un mois et demi, régression des lésions cutanées ; l'état général de l'enfant est excellent.

A huit mois, les lésions sont en voie de disparition.

En conclusion : réticulose tumorale (Letterer-Siwe ?) régressant spontanément.

2. Observations de maladie de Letterer-Siwe régressant spontanément chez le nourrisson.

- Cas publié par DEGOS (15)

Fillette en excellent état général présentant depuis l'âge d'un mois, une éruption d'éléments papuleux sur le thorax, le dos et l'abdomen en "cataplasme mal essuyé".

Il n'existe pas d'hépto-splénomégalie, ni d'adénopathies.

Les examens biologiques, radiologiques et le médullogramme sont normaux.

La biopsie d'une lésion du tronc affirme le diagnostic d'Histiocytose X dans sa forme Letterer-Siwe.

Quinze jours après (c'est-à-dire à cinq mois et demi), sans aucun traitement, tous les éléments cutanés ont disparu.

- Cas rapportés par NISHIMURA (Tokyo) en 1974 (49)

Observation II : Enfant de sexe masculin âgé de 6 mois présentant une fièvre rémittente avec une éruption cutanée chronique faite de papules avec quelques squames et quelques croûtes. Il existe une hépto-splénomégalie et quelques adénopathies cervicales.

Les biopsies cutanées confirment le diagnostic de Letterer-Siwe.

A onze mois, disparition des lésions cutanées.

L'enfant est asymptomatique jusqu'à l'âge de trois ans et sept mois mais le cliché de thorax, effectué à cette date, montre des infiltrats interstitiels douteux sur les deux champs pulmonaires. Des investigations supplémentaires seront effectuées ultérieurement.

Observation III : Fillette présentant depuis l'âge de deux mois des lésions érythémato-papuleuses, certaines squameuses avec des croûtes, d'autres hémorragiques disséminées sur le tronc, le visage, le cuir chevelu et les extrémités.

La biopsie cutanée confirme le diagnostic.

L'éruption disparaît spontanément à quatorze mois.

Observation IV : Garçon de trois mois présentant des lésions cutanées sur le tronc, l'abdomen, les extrémités. Le diagnostic est fait sur la base de la biopsie et des frottis de l'éruption.

A vingt cinq mois, l'éruption a disparu.

L'enfant est asymptomatique jusqu'à l'âge de trois ans et onze mois (date à laquelle il a été vu pour la dernière fois).

Observation V : Garçon de sept mois présentant une éruption cutanée chronique sur le tronc.

Le diagnostic est confirmé par la biopsie et les frottis des lésions.

A l'âge de deux ans, l'enfant est asymptomatique.

3. Commentaires.

Les points importants de ces sept cas de maladie de Letterer-Siwe régressant spontanément colligés dans la littérature, peuvent être résumés ainsi :

- L'atteinte est purement cutanée sauf dans l'observation II de NISHIMURA (49) qui est restée asymptomatique pendant trois ans et sept mois mais qui au dernier cliché de thorax présente des infiltrats interstitiels douteux sur les deux plages pulmonaires.

Ces formes purement cutanées, à évolution bénigne, sans extension de la maladie, sont en contradiction avec les conclusions d'ENRIQUEZ et al. (19) qui, sur une étude de 117 cas, concluent que la "présence de lésions cutanées dans le très jeune âge correspond à une maladie extensive", et avec les conclusions de NEZELOFF et GUIBERT (48) "l'existence de lésions cutanées (notamment du rash thoracique maculopapulosquameux) est a priori de mauvais augure. L'apparition d'un purpura ou le caractère purpurique de l'éruption indique généralement une évolution fatale à brève échéance".

Cependant des observations avec purpura ont évolué vers la guérison (Cas rapporté par STEWART (61) où l'enfant, ayant présenté au deuxième jour de vie une éruption typique avec un purpura, est en excellent état général 26 mois après le début de la maladie).

- L'âge d'apparition des lésions est inférieur à sept mois.

- La maladie affecte les deux sexes sans prédominance pour l'un ou l'autre.

- Le diagnostic est confirmé par l'histologie.
- L'affection régresse spontanément, sans l'utilisation d'aucune thérapeutique.

Ces cas sont probablement des formes peu sévères de la maladie de Letterer-Siwe classique.

Ils incitent à la prudence diagnostique et pronostique. Ils paraissent cependant mériter l'abstention thérapeutique sous surveillance médicale.

Il n'est pas nécessaire de commencer immédiatement le traitement avec des agents puissants comme les corticoïdes ou les antimétaboliques si l'enfant n'est pas gravement atteint. Il faut le mettre en observation et voir s'il existe une possibilité de régression spontanée.

Année de publication	Sexe Age de début	Figure	Eruption type	Leucopne	Hépatos	Spléno	Adéno	Hématologie Radiologie	Hydrogène histologie	Evolution
WART 1973	♀ 2j	0	bulles - vésicules croûtes face - tronc	peu - buccal	+	0	0	N°	N°	12j L.S. A 5m : éruption co. dissimulée A 26m : excellent état général
GER 1973	♂ 1j		formations tumorales dermatiques grises lésées sur tout le corps					N°	N°	11j ulcération cutanée dans la partie de la face A 1m : apparition des lésions cutanées 8 mois : disparition des lésions état général excellent
EOS 1971	♀ 1mois		papules flémar. dos - abdomen		0	0	0	N°	N°	15 mois : disparition des lésions cutanées -
WIMURA 1974	obs II ♂ 6 mois	+	papules - squames croûtes tronc		+	+	+		lettre suée	14 mois : disparition des lésions cutanées. Asymptomatique jusqu'à l'âge de 3 ans 7 mois
WIMURA 1974	obs III ♀ 2 mois		papules - squames croûtes tronc - visage - cuir cheville - extrémités						lettre suée	14 mois : disparition de l'éruption
WIMURA 1974	obs IV ♂ 3 mois		tronc - abdomen extrémités						lettre suée	15 mois : éruption disparue Asymptomatique jusqu'à 3 ans 14 mois.
WIMURA 1974	obs V ♂ 3 mois		éruption cutanée Chronique tronc						lettre suée	14 mois : asymptomatique -

B - Observations de maladie de Letterer-Siwe à évolution favorable après thérapeutique.

1. Formes néo-natales.

a. Description

- Cas décrit par FOLTYN en 1959

Nouveau-né de sexe féminin, pesant 3 kg 300 qui dès le premier jour présente une fièvre avec éruption accompagnée d'une hépatosplénomégalie et d'adénopathies.

Le diagnostic clinique de maladie de Letterer-Siwe est confirmé par l'histologie. L'enfant est soumise à une corticothérapie et vit au moment de la publication.

- Cas rapporté par PROUTY en 1959 (53)

Garçon de deux semaines ayant présenté une éruption accompagnée de fièvre, d'hépatomégalie, d'adénopathies et de troubles respiratoires.

Les radiographies ont permis de mettre en évidence des lacunes osseuses et une infiltration des poumons.

Le diagnostic est confirmé par une biopsie cutanée et osseuse.

Cet enfant a reçu une corticothérapie et une antibiothérapie et son état est satisfaisant quatre ans après le début de la maladie.

- Cas rapporté par CALAS en 1960 (11)

Petite fille née à terme, pesant 3 kg 300, qui a présenté presque depuis la naissance des élevures pleines sur le tronc. A trois mois, elles sont plus nombreuses et sont surmontées de petites croûtes grisâtres qui tombent en laissant une tache atrophique blanc nacré. L'état général est bon.

Les examens biologiques et radiologiques sont normaux.

L'histologie d'un élément cutané du dos révèle le diagnostic de maladie de Letterer-Siwe.

Guérison grâce à la thérapeutique corticoïde reçue pendant un mois et demi (dose totale 190 mg).

A un an, l'enfant est en parfaite santé.

- Cas rapporté par HAMILTON en 1961 (Obs. 3).(29)

Garçon ayant présenté dès la naissance une éruption avec hépatosplénomégalie, adénopathies et troubles respiratoires.

Les examens radiologiques mettent en évidence une image réticulo-nodulaire des poumons.

On note une hyperleucocytose à 26 000.

Le diagnostic est confirmé par l'histologie.

L'enfant reçoit des corticoïdes et vit à six mois.

- Cas rapporté par LYONNET en 1961 (43)

Fillette présentant dès la naissance des lésions cutanées tantôt saillantes, tantôt enchassées dans le derme, de couleur violacée ou bistre avec quelques taches ecchymotiques.

Les examens complémentaires mettent en évidence une leucocytose à 37 200 et la présence de cellules réticulaires anormales. Le myélogramme révèle la présence de 80 % de grands éléments d'allure histioblastique.

Les radiographies pulmonaire et osseuse sont négatives.

Secondairement, on note une augmentation de volume de la rate.

Une corticothérapie à hautes doses a été instituée pendant quatre mois et demi.

- Cas rapporté par SACREZ en 1964 (57)

Fillette qui présente dès le premier jour de vie une éruption accompagnée d'hépatosplénomégalie et d'ictère.

L'hémogramme montre un taux d'hématies égal à 3 160 000, on note une augmentation des érythroblastes au médullogramme. Le diagnostic est confirmé par l'histologie.

L'enfant vit après sept ans.

- Cas décrit par LE CAT en 1965 (38)

Garçon, qui présente au dixième jour de vie une éruption maculo-papuleuse s'étendant sur le crâne, le visage, le tronc, accompagnée de quelques éléments purpuriques.

L'état général est précaire avec hyperthermie. L'enfant reçoit des corticoïdes et des antibiotiques.

La première biopsie confirme le diagnostic de Letterer-Siwe.

Secondairement, apparition d'un ictère avec hépatomégalie (matité hépatique de 10 cm), splénomégalie et adénopathies. Puis apparition de troubles pulmonaires (polypnée - cyanose).

Le bilan biologique révèle une hypogammaglobulinémie.

Au traitement corticoïde et antibiotique est ajoutée une gammaglobulinothérapie pendant 18 mois.

A l'âge de 2 ans, les lésions cutanées évoquent le diagnostic de maladie de Hand Schüller Christian.

Dans la cinquième année de cette évolution, le tableau évoque l'existence de granulomes éosinophiles des os.

Il s'agit donc d'une forme de passage de la maladie de Letterer-Siwe.

- Cas décrit par HERTZ en 1968 (31)

Nouveau-né de sexe masculin présentant dès la naissance une éruption avec purpura, une hépatomégalie et des troubles respiratoires.

La maladie de Letterer-Siwe diagnostiquée est confirmée par l'histologie. L'enfant reçoit des corticoïdes et des antimétaboliques et vit après deux ans ; il ne présente qu'un retard staturo-pondéral.

- Observation n° 9 rapportée dans la thèse de J. CRONIER-SACHOT en 1970 (13)

Nouveau-né de sexe féminin présentant dès les premiers jours de vie des éléments cutanés maculeux siégeant sur le tronc.

Aggravation des lésions pendant les six premiers mois.

A 10 mois, "bronchite" avec altération de l'état général.

A 15 mois, elle est mise à la corticothérapie.

A 2 ans, apparition de lacunes osseuses, d'exophtalmie, d'une image granulo réticulée des poumons, d'une hépatomégalie, d'une otite chronique.

A 3 ans, apparition d'un diabète insipide.

A l'âge de 17 ans, il n'existe pas de séquelles osseuses mais une très mauvaise acuité visuelle à gauche, une énucléation à droite et un diabète insipide équilibré par cinq prises nasales par semaine de Vasopressine.

L'enfant est en classe de 3ème et travaille bien.

Cette enfant a été soumise à une corticothérapie importante et à une radiothérapie.

- Observation n° 30

Garçon présentant depuis la naissance une éruption du tronc. A l'âge de trois semaines, apparition d'un pneumothorax.

La radiographie révèle une réticulose pulmonaire.

La biopsie cutanée confirme le diagnostic de Letterer-Siwe.

L'enfant reçoit de l'ACTH (doses non précisées).

A 2 ans, il présente des localisations pleuro-pulmonaires et osseuses (tumeur frontale et lacune du col du fémur droit) et un diabète insipide.

Il reçoit de l'ACTH pendant deux ans, ce qui entraîne une guérison complète sauf le diabète insipide qui est pitressino-sensible.

A vingt ans, il n'existe pas de signes en évolution et le diabète insipide est équilibré.

- Cas rapporté par FREEMAN en 1971 (21)

Un enfant de trois semaines présente une éruption papulo-squameuse siégeant sur le tronc puis sur le cuir chevelu.

La biopsie cutanée révèle une maladie de Letterer-Siwe.

Les examens biologiques sont normaux mais la radiographie du crâne révèle une lacune pariétale droite.

L'enfant reçoit un traitement local par Valérate de bétaméthazone.

A dix mois, disparition des lésions cutanées et amélioration de la lacune crânienne.

A dix huit mois, cet enfant est en parfaite santé.

- Cas rapporté par PRIEUR en 1972 (52)

Garçon présentant à un mois une éruption cutanée diffuse faite d'éléments maculeux et croûteux, accompagnés d'adénopathies et d'une hépatomégalie.

La radiographie pulmonaire montre un aspect réticulé.

Une histiocytose X est évoquée.

L'enfant reçoit alors comme traitement : vincaleucoblastine et corticoïdes.

A quatre mois, il présente des troubles respiratoires, une éruption à caractère purpurique, des lacunes crâniennes et de l'os iliaque droit.

La biopsie ganglionnaire confirme le diagnostic.

A neuf mois, la rate est palpée à un travers de doigt et demi sous le rebord costal ; une nouvelle lacune osseuse apparaît.

L'enfant est soumis à la radiothérapie.

A dix huit mois, apparition de nouvelles lacunes crâniennes.

A vingt et un mois, on remarque quelques éléments éruptifs sur l'abdomen.

A quatre ans et cinq ans, il revient en consultation pour une nouvelle éruption.

Au cours de la sixième année, il présente deux épisodes éruptifs.

Cet enfant a reçu au total comme traitement :

- Vincaleucoblastine
- Corticoïdes
- Radiothérapie
- Antibiothérapie.

- Cas rapporté par LAURET en 1974 (37)

Garçon présentant dès la naissance une tuméfaction gingivale et une éruption papulo-croûteuse du tronc et du visage.

Quinze jours plus tard, il présente une hyperthermie avec extension de l'éruption, quelques points purpuriques, des adénopathies diffuses, une hépatomégalie et un ictère.

Le diagnostic clinique est confirmé par deux biopsies cutanées et une biopsie ganglionnaire.

Les examens complémentaires révèlent une anémie normochrome, une hypogammaglobulinémie. Les autres examens sont normaux.

Une corticothérapie est instituée (12 mg/j) puis quinze jours plus tard un traitement par le Velbé* intra-veineux (0,8 mg/semaine).

A quatre mois, apparition de troubles pulmonaires avec signes radiologiques.

A neuf mois, nouvelle poussée fébrile, éruptive et otite.

A treize mois, on arrête le traitement par Vinblastine à cause d'une rougeole.

A l'âge de vingt mois, se développe une volumineuse adénopathie sous angulo-maxillaire gauche. Une biopsie ganglionnaire confirme la reprise évolutive, on réinstitue un traitement par corticoïdes per os et Vinblastine intra-veineuse hebdomadaire.

b. Commentaires

Nous avons colligé dans la littérature treize cas de maladie de Letterer-Siwe néo-natale à évolution favorable après thérapeutique ; la première publication datant de 1959.

Parmi ces cas six sont congénitaux.

En ce qui concerne les signes cliniques, nous pouvons faire les remarques suivantes :

- Il s'agit d'enfant né à terme, ayant un poids de naissance normal avec une très légère prédominance pour le sexe masculin (7 garçons pour 6 filles).

Ces enfants ont tous présenté d'emblée une éruption cutanée souvent accompagnée d'une hépatomégalie (sauf dans 5 cas). La splénomégalie n'existe que dans la moitié des cas. Les adénopathies sont absentes dans sept cas.

On note la présence de fièvre et d'otite dans 5 cas.

Le purpura ainsi que l'ictère n'existe que dans 4 cas.

Sur le plan radiologique, nous remarquons dans 5 cas la présence de lacunes osseuses et dans 4 cas une atteinte pulmonaire.

L'hémogramme est peu modifié en dehors d'une anémie modérée rapportée dans 5 observations.

Les examens histologiques, sur biopsie de peau, de ganglions ou d'os, révèlent une prolifération de cellules de la lignée réticulo-histiocytaire, volumineuses, déformées et à activité mitotique variable.

Théoriquement, l'évolution spontanée est mortelle en quelques mois et le pronostic est plus sombre dans les formes néo-natales. Sur neuf cas dont LUCAYA (42) fait état, il estime à 75 % le nombre de décès et à 25 % celui des séquelles tardives.

Mais l'évolution n'est pas obligatoirement fatale, nous en rapportons ici treize cas dont quatre ont une survie supérieure à trois ans par rapport au début de la maladie. Le pronostic de cette affection

a été amélioré par les antibiotiques qui contrôlent les surinfections et surtout grâce à l'administration de corticoïdes et d'antimitotiques (dans les cas décrits par HERTZ, PRIEUR et LAURET).

D'où l'intérêt particulier qui s'attache aux succès thérapeutiques, si modestes soient-ils, obtenus dans ce domaine.

[illegible]

2. Maladie de Letterer-Siwe à évolution favorable survenant chez le nourrisson.

a. Description des cas colligés dans la littérature

C'est en 1951 que la première observation de survie est rapportée par ARONSON (1)

Il s'agit d'une fillette de 17 mois qui, cliniquement, présentait une éruption purpurique accompagnée d'hépatosplénomégalie et d'adénopathies.

Le diagnostic de maladie de Letterer-Siwe est confirmé par l'histologie d'une biopsie de rate.

L'enfant est soumise à une antibiothérapie pendant cinq semaines (Streptomycine*).

L'évolution a été favorable et la fillette est en excellent état à l'âge de 2 ans 9 mois.

En 1952, BIERMANN (9) rapporte le cas de jumeaux univitellins de sexe masculin ayant présenté, à l'âge de 8 mois, une maladie de Letterer-Siwe prouvée histologiquement sur une biopsie de ganglions et d'os.

Ces enfants ont reçu une antibiothérapie comprenant de la Pénicilline* pendant quatre semaines, de l'Auréomycine* pendant dix jours puis de la Pénicilline*, de l'Auréomycine* et de la Chloromycétine pendant six semaines.

Ces jumeaux sont en parfaite santé, sans signe de la maladie dix sept ans plus tard.

En 1953, MONTCRIEFF et COX (46) décrivent le cas d'une fillette de onze semaines présentant une éruption typique avec présence de pétéchies, une splénomégalie importante sans hépatomégalie, sans adénopathies.

Le diagnostic est confirmé par l'examen histologique de la biopsie de peau et de la ponction splénique.

L'enfant reçoit une antibiothérapie (Chloromycétine pendant trois semaines, Streptomycine* pendant une semaine) et une corticothérapie à trois mois et demi et treize mois.

Quatre ans après le début de la maladie, l'enfant va bien.

La même année, FISCHER (20) rapporte l'observation d'un garçonnet de 22 mois, de race noire, qui présente une discrète hépatomégalie, des

adénopathies importantes accompagnées de fièvre et de lacunes osseuses.

D'autre part, cet enfant a des otites à répétition.

La biopsie d'os confirme le diagnostic de maladie de Letterer-Siwe.

L'enfant reçoit de la Streptomycine* pendant neuf semaines et demie, de la Chloromycétine et Terramycine* (3 mois 1/2 et 2 mois) et radiothérapie.

A l'âge de trois ans, l'enfant est en bonne santé.

Toujours en 1953, BASS (2) rapporte un autre cas de maladie de Letterer-Siwe à évolution favorable. Il s'agit d'une fillette d'un an ayant présenté une éruption typique avec lacunes osseuses, otite, hépatomégalie, lésions pulmonaires et diabète insipide. La maladie de Letterer-Siwe a une évolution sévère avec une fièvre élevée, apparition de pétéchies. La cortisone et ACTH administrés ont un effet favorable sur la maladie et deux ans et demi après le début de l'affection, l'enfant est en bonne santé.

En 1954, LIGHTWOOD (41) publie le cas d'un enfant de cinq mois et demi ayant présenté des adénopathies généralisées, de la fièvre, une hépatosplénomégalie, une éruption papulo-squameuse sur le cou, les membres inférieurs et le siège.

Il est admis à l'hôpital et est traité par Pénicilline pendant trois semaines et Sulfaméthazine pendant une semaine. Le traitement n'a pas eu d'effet immédiat.

La biopsie de ganglion permet de diagnostiquer une maladie de Letterer-Siwe.

A l'âge de six mois, les radiographies du squelette sont normales, mais à neuf mois des lacunes osseuses sont découvertes sur plusieurs os. La biopsie d'une de ces lésions confirme le diagnostic. Les lésions étaient encore présentes à l'âge de quatorze mois mais avaient complètement disparu à dix neuf mois.

A presque sept ans, l'enfant est en excellente santé.

Puis BATSON (4), en 1955, présente deux observations :

a. Observation 12 : Garçonnet de cinq mois présentant une éruption typique avec hépatosplénomégalie, lacunes osseuses et troubles

respiratoires. Les examens biologiques mettent en évidence une anémie.

L'évolution est stabilisée et l'enfant est en vie depuis vingt six mois.

. Observation 13 : Fillette de trois mois ayant présenté des signes cutanés sans purpura accompagnés d'hépatosplénomégalie et d'adénopathies.

Après thérapeutique, l'évolution est stabilisée et l'enfant est en vie vingt quatre mois après le début de la maladie.

En 1959, DEGOS rapporte le cas d'un enfant de deux mois ayant présenté une éruption simulant une varicelle. Une squame -croûte grisâtre- survient, disparaît et laisse une cicatrice nacrée en creux. L'ensemble crible le tronc et le cou et on note des ulcérations au niveau des plis axillaires, inguinaux et vulvaires. Deux biopsies cutanées permettent d'affirmer le diagnostic de maladie de Letterer-Siwe.

L'enfant est mise à la thérapeutique corticoïde pendant un mois et demi. La guérison se maintient après un an.

En 1961, BERNARD et ROUSSEL (7) rapportent l'observation d'un garçon de huit mois qu'ils considèrent comme guéri depuis trois ans et demi. A son entrée à l'hôpital, l'enfant présente de volumineuses adénopathies accompagnées de fièvre, de purpura et d'hépatomégalie.

La biopsie ganglionnaire permet de faire le diagnostic de maladie de Letterer-Siwe.

L'enfant est soumis à une corticothérapie et à un traitement par Lomidine*. La cortisone a été mal tolérée au départ ; la Lomidine* instaurée ensuite a donné d'excellents résultats mais des troubles digestifs ont obligé son arrêt. Le Cortancyl*, donné enfin, a définitivement stoppé l'évolution de la maladie.

HADIDA (28) présente à la société de dermatologie, en 1961, une observation comparable à celle présentée par DEGOS en 1959.

Il s'agit d'un garçon de trois mois qui présente une éruption érythémato-papuleuse atteignant la presque totalité des téguments. Il existe une splénomégalie sans hépatomégalie, sans adénopathies. Les examens biologiques et radiologiques sont normaux.

La biopsie des lésions cutanées affirme le diagnostic de maladie de Letterer-Siwe.

Après un mois de traitement par hydrocortancyl, l'état général s'améliore. La guérison apparente se maintient plus de deux ans après le traitement.

En 1962, PROUTY (53) rapporte le cas d'une fillette de deux ans et demi ayant présenté une éruption accompagnée d'hépatomégalie et d'adénopathies.

Le diagnostic de Letterer-Siwe est confirmé par l'histologie.

L'enfant est mise à la corticothérapie et elle est en excellent état douze mois plus tard.

Puis BEIER (5), en 1963, rapporte trois cas de maladie de Letterer-Siwe à évolution favorable.

. Cas 1 : Garçonnet de onze mois ayant dans ses antécédents une otite suppurée et présentant une éruption discrète sur le cuir chevelu.

A dix huit mois, il présente une éruption érythémateuse sur le cuir chevelu et le tronc, des adénopathies, une otite, une hépatomégalie.

L'héмограмme met en évidence une anémie. Les radiographies révèlent des lésions osseuses.

Une biopsie de la masse frontale confirme le diagnostic.

L'enfant reçoit une antibiothérapie puis une corticothérapie et une radiothérapie au niveau des lésions osseuses.

Puis la maladie continuant d'évoluer, l'enfant reçoit de la vincalcéoblastine (2,25 mg/kg).

Son état s'améliore et un an après l'arrêt du traitement, l'enfant est asymptomatique.

. Cas 2 : Garçon de vingt mois qui présente des épisodes fébriles et une otite résistante à la thérapeutique.

A vingt huit mois, une biopsie du tissu du conduit auditif externe révèle le diagnostic. L'enfant reçoit des corticoïdes et des antibiotiques.

A trente neuf mois, l'enfant présente une otite bilatérale avec des lésions osseuses palpables au niveau des mastoïdes. On note une dermatose séborrhéique diffuse du cuir chevelu, de petites adénopathies, une hépatomégalie.

Il est anémique (Hb = 10 g/l).

Un traitement par sulfate de vinblastine est institué à deux reprises.

Cinq mois après l'arrêt du traitement l'enfant est asymptomatique.

. Cas 3 : Fillette de neuf ans dont les antécédents sont les suivants : otites à répétition, splénomégalie notée à un an et demi, éruption sur le tronc et dermatose séborrhéique du cuir chevelu. A huit ans on note une hépatomégalie. A neuf ans, cette enfant présente une éruption typique accompagnée d'une otite, d'une hépatomégalie (5 cm), d'une splénomégalie (9 cm).

La biopsie de peau révèle le diagnostic.

L'enfant reçoit de la vincaléucoblastine (une injection par semaine). Immédiatement après la première injection, l'éruption régresse et disparaît après la quatrième injection. Le foie et la rate diminuent de volume.

- Cas publié par NEZELOFF (48) en 1963.

. Observation 1 : Il s'agit d'une fillette de six semaines présentant une éruption avec purpura accompagnée de fièvre, d'hépatomégalie et de splénomégalie.

Les examens radiologiques sont normaux.

L'hémogramme révèle une anémie (GR = 2 180 000) et une leucopénie (GB = 2 000), les autres examens biologiques sont normaux.

Le diagnostic est confirmé par l'histologie.

L'enfant est en excellente santé cinq ans après le début de la maladie.

- Cas rapporté par GROSFELD (27) en 1964.

Fillette de deux ans ayant présenté une éruption maculo-squameuse sur le tronc et sur les parties adjacentes des extrémités. Cette éruption s'est modifiée au cours des semaines : des éléments nouveaux sont apparus alors que les anciennes lésions ont laissé des cicatrices blanc-nacré. L'enfant a eu des épisodes fébriles.

A l'examen clinique, on a noté des adénopathies, un foie et une rate juste palpables.

Les examens paracliniques révèlent une leucopénie.

L'histologie confirme le diagnostic.

Cette patiente a été traitée avec de la triamcinolone par voie buccale. Aucun antibiotique n'a été administré. La nette amélioration des lésions cutanées observées a pu être confirmée par l'examen histologique. Cette amélioration s'est maintenue durant une demi-année après l'arrêt du traitement.

- Cas décrit par GOLDBERG (25) en 1965.

Garçon de dix huit mois présentant une éruption généralisée purpurique accompagnée de fièvre, d'hépatomégalie (4 cm), de splénomégalie (6 cm) et d'adénopathies.

Les examens biologiques montrent une anémie importante (Hb = 6,3g/l puis 4,4 g/l).

Les biopsies ganglionnaire et cutanée confirment le diagnostic de maladie de Letterer-Siwe.

Cet enfant a été traité par Solu-Médrol* pendant 48 heures puis par des corticoïdes "per os". Il a également reçu des antibiotiques et une transfusion sanguine.

Six mois plus tard, l'enfant est en excellente santé.

- Cas publié par DARGEON (14) en 1965.

Enfant de deux ans se plaignant de douleurs au niveau des membres inférieurs. Les examens radiologiques mettent en évidence des lésions bilatérales des fémurs et d'autres atteintes du squelette. La biopsie révèle le diagnostic de granulome éosinophile.

L'enfant est soumis à la radiothérapie. Deux mois plus tard, le petit patient présente des adénopathies cervicales qui sont biopsiées et qui permettent de poser le diagnostic de maladie de Letterer-Siwe. On note d'autre part une hépatomégalie (3 cm), une hyperthermie mais il n'existe pas de signe cutané. Ce garçonnet reçoit alors des antibiotiques et des antimitotiques.

A l'âge de douze ans, il est en excellente condition physique.

- La même année, DUPERRAT (18) en rapporte un autre cas.

Petit garçon de vingt sept mois qui présente d'une part un syndrome respiratoire avec des troubles fonctionnels intenses (les radiographies pulmonaires mettent en évidence des opacités nodulaires de taille irrégulière prédominant au niveau des hiles et aux bases), d'autre part un syndrome cutané constitué par des éléments papuleux souvent recouverts d'une croûte et prédominant sur le tronc.

Les examens biologiques sont normaux, la radiographie du squelette ne montre aucune anomalie.

La biopsie d'un élément cutané dorsal apporte la confirmation du diagnostic cliniquement évoqué de maladie de Letterer-Siwe.

L'enfant est traité par antibiotiques et corticoïdes à forte dose.

Sept mois plus tard, l'enfant est réhospitalisé car une lacune crânienne est apparue dont la biopsie confirme le diagnostic. L'enfant est remis au Cortancyl®. On observe une fermeture de la lacune.

Le traitement est suspendu au bout de vingt sept mois.

Après dix mois d'abstention thérapeutique, l'enfant est en parfait état et sa croissance est normale.

- Puis en 1967, DOEDE (17) publie un cas.

Il s'agit d'un garçonnet de vingt mois ayant présenté une éruption typique avec purpura accompagnée d'hépatosplénomégalie, d'adénopathies, de fièvre et de lacunes osseuses. Les examens biologiques mettent en évidence une anémie (Hb = 6,5 g/l).

Sur les radiographies du squelette, on note des lacunes iliaques, scapulaires et occipitales.

Le diagnostic de maladie de Letterer-Siwe supposé cliniquement est confirmé par les biopsies de peau, d'os et de rate.

L'enfant est soumis à une antibiothérapie et à une radiothérapie, il subit une splénectomie et reçoit de l'ACTH.

A seize ans, le seul signe persistant est une boiterie due à un défaut de croissance entraîné par la radiothérapie.

- BENHYAYER (6) dans sa thèse en 1967 rapporte un autre cas.

Enfant de trois mois présentant une éruption siégeant au niveau de la face et de l'abdomen qui persiste pendant six mois et qui s'accompagne d'otites.

A dix mois, il présente un épisode pulmonaire. L'éruption est purpurique et la rate est palpable. La radiographie pulmonaire montre une image de condensation péri-hilaire avec des micronodules. La biopsie cutanée est négative.

L'enfant est soumis à une corticothérapie.

A treize mois et demi, l'éruption est identique, le petit patient présente une polypnée importante.

La biopsie cutanée révèle le diagnostic de maladie de Letterer-Siwe.

La radiographie pulmonaire met en évidence un aspect réticulo-micro-nodulaire. Les radiographies du squelette sont normales.

L'enfant reçoit de la vincalcéoblastine pendant neuf mois. La tolérance hématologique est bonne.

Ce traitement a donné une rémission complète avec un recul de six mois.

- Cas publié par BLEZ (10) en 1968.

Fillette de dix huit mois hospitalisée pour des lésions papuleuses lenticulaires, disséminées sur le tronc et les membres. A l'examen clinique, il existe une splénomégalie (un travers de doigt), pas d'hépatomégalie, pas d'adénomégalie.

La biopsie cutanée révèle le diagnostic de maladie de Letterer-Siwe.

Les examens complémentaires mettent en évidence une discrète anémie et la présence de plusieurs lacunes crâniennes.

L'enfant subit une corticothérapie (Betnesol* puis Médrol*) pendant huit mois.

Cette fillette est en excellent état général, trois ans après le début de la maladie.

- La même année, JULIEN MARIE (44) rapporte également un cas de maladie de Letterer-Siwe.

Garçon de vingt mois qui présente une éruption ayant débuté au cuir chevelu puis à vingt quatre mois apparaissent des douleurs de la hanche droite, un syndrome respiratoire très net et une éruption typique de Letterer-Siwe.

La radiographie pulmonaire montre des images micronodulaires prédominantes au niveau des hiles et des bases.

La biopsie cutanée confirme le diagnostic.

Le traitement reçu par l'enfant pendant cinq ans est le suivant : Prednisone (9 g) et Chlorambucyl (745 mg), phosphate de bétaméthasone (223 mg), Vincalcéoblastine (272 mg).

- Puis, en 1970, LAUGIER (36) publie l'observation d'une fillette de huit mois ayant présenté une éruption purpurique accompagnée de

fièvre et d'adénopathies.

Les radiographies mettent en évidence des lacunes au niveau du crâne, des côtes, des tibias.

On note une anémie hypochrome.

Au médullogramme, on constate une plasmocytose modérée et une diminution de l'érythropoïèse.

Les biopsies de peau, d'os et de ganglion confirment le diagnostic.

L'enfant reçoit des antibiotiques, des corticoïdes et des antimitotiques.

A l'âge de dix neuf mois, elle est en bonne santé.

- Cas rapporté par RASHID (54) en 1970.

Enfant de neuf mois présentant une éruption accompagnée d'otite chronique, d'adénopathies, d'hépatomégalie (1 cm) et d'une lacune occipitale.

Le téléthorax met en évidence des images réticulaires au niveau des deux poumons.

L'examen histologique des biopsies de peau, de ganglion et d'os affirme le diagnostic supposé par la clinique.

Ce garçonnet reçoit de la vincaléucoblastine.

Dix huit mois après l'arrêt du traitement, il est en excellent état et son développement est normal.

- Dans sa thèse en 1970, J. CRONIER-SACHOT (13) rapporte le cas d'un garçonnet de quinze mois qui a présenté des signes respiratoires ayant fait évoquer le diagnostic de broncho-pneumonie tuberculeuse.

Un mois plus tard, une éruption papuleuse du tronc est apparue accompagnée d'une splénomégalie et de signes respiratoires.

Le diagnostic de réticulose est envisagé et la biopsie cutanée le confirme.

L'enfant est soumis à la corticothérapie.

A dix ans et demi, il est cliniquement en parfait état, il n'existe aucun signe en évolution.

- Observation rapportée par CHANTLER (12) en 1971.

Enfant de dix semaines ayant présenté un rash maculo-papuleux avec des éléments purpuriques sur le tronc, la face et le cuir chevelu. On

notait à l'examen une hépatomégalie (3 cm) sans splénomégalie.

La radiographie pulmonaire permettait de mettre en évidence des opacités nodulaires.

Le diagnostic de maladie de Letterer-Siwe a été confirmé par la biopsie de peau.

Cet enfant a d'abord reçu des corticoïdes puis de la vincristine et des corticoïdes.

L'enfant va bien, vingt et un mois après le début de la maladie et dix mois après l'arrêt de la thérapeutique.

- Cas rapporté par NAKAGAWA (47) en 1972.

Il s'agit d'une fillette de huit mois dont la maladie semble avoir débuté à l'âge de trois mois.

La symptomatologie a été très améliorée par des injections intra-veineuses de Daunomycine puis de bétaméthasone. Son état général est excellent treize mois après le début de la maladie.

- En 1972, dans sa thèse, PRIEUR (52) rapporte un cas.

Garçon de sept semaines ayant présenté une éruption faite d'éléments maculeux et croûteux siégeant au niveau du tronc, de l'abdomen, de la face, du cuir chevelu. Les lésions cutanées sont accompagnées d'adénopathies.

L'hémogramme révèle une anémie.

La radiographie montre une vaste lacune frontale.

La biopsie cutanée confirme le diagnostic de Letterer-Siwe.

A cinq mois, il présente une hyperthermie et des signes pulmonaires.

A six mois et demi, il fait une otite.

A douze mois, il existe une localisation pulmonaire de l'histiocytose X.

Au total, l'enfant a reçu comme traitement : vincalcéoblastine, radiothérapie et antibiothérapie.

Il est stabilisé.

- Cas publié par JOHANSEN (34) en 1973.

Garçon de quatre mois présentant une éruption papulo-vésiculeuse sur le cuir chevelu, le tronc, avec quelques pétéchies.

L'examen général révèle de la fièvre, une anémie, une otite bilatérale. Il n'existe ni hépatosplénomégalie, ni adénopathie.

La biopsie de peau permet d'établir le diagnostic.

L'enfant reçoit une corticothérapie pendant seize mois.

Plus de quatre ans après le début de la maladie, l'enfant est en bonne santé.

- La même année, Mme SCHNITZLER (58) publie le cas d'un garçon qui présente des ennuis cutanés depuis l'âge de un mois. Il est hospitalisé à treize mois. On note des lésions eczématiformes avec des lésions de grattage surinfectées siégeant sur le tronc, le cou, les arcades sourcilières et le cuir chevelu, accompagnées de plaques purpuriques. Il existe de nombreuses adénopathies et une otite purulente bilatérale.

Le diagnostic de maladie de Letterer-Siwe est envisagé et est confirmé par l'examen histologique.

La corticothérapie est instaurée à laquelle est ajouté le chloraminophène.

L'état général de cet enfant ne cesse de s'améliorer.

- Cas rapporté par ROLLAND (55) en 1973.

Garçon de sept mois présentant des lésions cutanées et une détresse respiratoire.

Les lésions cutanées sont faites d'éléments papuleux, d'éléments croûteux et d'éléments purpuriques siégeant sur le tronc, le cou, les plis axillaires et inguinaux, les sourcils, le cuir chevelu.

L'association de cette éruption et du syndrome pulmonaire fait envisager le diagnostic de Letterer-Siwe, d'autant plus qu'il existe une hépatomégalie, des adénopathies et une otite purulente.

Le diagnostic est affirmé par la biopsie cutanée.

L'enfant reçoit des corticoïdes, du chloraminophène puis ce dernier est remplacé par le Velbé*.

L'enfant quitte l'hôpital six mois après son entrée, il est apparemment guéri et reçoit encore du chloraminophène pendant quinze mois.

A trente cinq mois, cet enfant est en excellente santé.

- Publication de NISHIMURA (49) en 1974.

Fillette de quatre mois présentant des papules érythémateuses avec quelques squames graisseuses devenant croûteuses. Les lésions du cuir chevelu ont un aspect séborrhéique.

Une biopsie de l'éruption cutanée révèle le diagnostic.

La patiente est suivie sans chimiothérapie.

Huit mois après que le diagnostic ait été posé, une lacune de la métaphyse du fémur gauche est apparue ainsi que des adénopathies rétro-auriculaires.

Les biopsies de ces deux éléments confirment le diagnostic.

Une chimiothérapie au cyclopropamide et à la prednisolone est entreprise.

Onze mois après le début de la maladie, l'état général est satisfaisant.

b. Commentaires.

La maladie de Letterer-Siwe était toujours fatale jusqu'en 1951, quand la première publication de survie fut rapportée par ARONSON (1).

L'analyse globale de ces documents fait ressortir les points suivants :

. l'âge des nourrissons atteints de maladie de Letterer-Siwe à évolution favorable est toujours inférieur à trente mois, sauf dans un cas décrit par BEIER (5), en 1963.

. le sexe a peu d'influence sur le pronostic, nous notons une très légère prédominance masculine dans les cas à évolution favorable.

. les localisations viscérales peuvent être présentes dès les premiers jours et provoquer l'examen mais très souvent elles ne se démasquent qu'au cours de la maladie.

a - l'hépatosplénomégalie qui est de signification fâcheuse d'après NEZELOFF (48) est présente dans vingt quatre cas sur trente cinq colligés dans la littérature.

b - les adénopathies sont présentes dans dix huit cas.

c - nous notons douze observations à évolution favorable ayant présenté un purpura.

d - l'atteinte pulmonaire qui sanctionne les formes les plus sévères de l'histiocytose X est présente dans huit cas et dans notre observation n° 1.

e - "L'anémie est très rare dans les formes d'évolution favorable" (GRAVELEAU). "L'anémie est l'apanage des formes graves" (AVERY). Or, parmi les trente cinq publications, nous notons une anémie dans quatorze cas.

On constate une localisation osseuse dans neuf cas.

Dans ces trente cinq observations, nous avons une confirmation histologique du diagnostic.

Sur le plan thérapeutique, les observations publiées de 1951 à 1961 ne comportent qu'un traitement antibiotique sauf dans le cas de BASS (2).

Puis les années suivantes, on associe à cette antibiothérapie, une corticothérapie et BEIER en 1963 est le premier à utiliser les antimétabolites.

D'après les études de DOEDE (14) portant sur quatre vingt seize cas de maladie de Letterer-Siwe publiés, il y a vingt six survies dont dix sept au-delà de deux ans et sur les soixante dix morts, aucun n'a survécu au-delà de trente mois. Ceci semble indiquer que la survie au-delà de trois ans est d'un bon pronostic.

Parmi les trente cinq cas recueillis dans la littérature de maladie de Letterer-Siwe survenue chez des nourrissons, ayant été soumis à une thérapeutique, nous constatons dix huit cas de survie au-delà de trois ans et neuf cas de survie au-delà de cinq ans.

La revue de la littérature suggère que les malades qui ont reçu une corticothérapie ont plus de chance de survivre au-delà de vingt quatre mois par rapport au début de la maladie que ceux qui n'en ont pas reçue.

Si nous comparons nos deux observations avec celles publiées, nous constatons qu'elles se classent dans ce chapitre.

Il s'agit en effet de deux nourrissons ayant présenté une maladie de Letterer-Siwe confirmée histologiquement, ayant été soumis à une thérapeutique et ayant une évolution très favorable.

Observation 1 (Cas de Laurence) : Cette enfant a présenté une forme cutanéopulmonaire de maladie de Letterer-Siwe type JULIEN-MARIE. Grâce à la corticothérapie et aux antimétabolites (Vincalécoblastine) nous avons obtenu une évolution favorable et

avec un recul de quatre ans et demi par rapport au début, nous pouvons dire que l'enfant est guérie compte-tenu de séquelles possibles.

Observation 2 (Cas de Sandy) : Il s'agit d'une maladie de Letterer-Siwe dans sa forme cutanée pure qui se classe également dans ce chapitre puisqu'elle a reçu une corticothérapie bien que celle-ci ait été très minime et prescrite uniquement lors de l'épisode de déshydratation aiguë. C'est, probablement, un cas qui aurait pu avoir une évolution spontanément régressive.

[illegible]

26 J.	2m	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Recul de 8 ans
1988 05.5	8m	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Recul de 14 mois
05.12.1970	9m	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	18 mois après l'arrêt du traitement, enfant en excellent état
05.12.1970	18m	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Recul de 10 ans
05.12.1971	18m	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Recul de 21 mois
05.12.1972	2m	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	État général excellent 18 mois après le début
05.12.1973	18m	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Recul de 10 ans
05.12.1972	7.5	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Recul de 18 mois
05.12.1973	18m	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Préclivité 26m après le début de la maladie
05.12.1973	18m	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	18 mois : examen normal
05.12.1974	18m	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	18 mois après le début par éléphant

DISCUSSION

Il était classique de dire que la maladie de Letterer-Siwe était une affection constamment fatale.

Les observations amendables ou curables sont de plus en plus fréquentes depuis 1951. Ces formes d'évolution non mortelle sont cependant un fait d'exception. Nous en avons colligé cinquante cinq cas dans la littérature plus nos deux observations personnelles.

L'Histiocytosis X et plus particulièrement la maladie de Letterer-Siwe posent actuellement aux médecins cinq problèmes :

- un problème diagnostique, relativement facile à résoudre :

Les lésions cutanées revêtent souvent l'image classique en "maillot sans manches", formée de nombreuses papules recouvertes d'une croûte de surface plus ou moins grasse. Cet aspect est plus intense au niveau du cuir chevelu réalisant un "casque séborrhéique" plus épais toutefois que dans la dermite séborrhéique banale.

Dans d'autres cas, il s'agit d'intertrigos qui ne réagissent pas favorablement au traitement.

Enfin, le purpura est très fréquent, et il nous semble que des lésions séborrhéiques (ou d'intertrigo) associées à un purpura doivent évoquer cliniquement le diagnostic de maladie de Letterer-Siwe qu'un examen histologique confirmera.

Ces lésions cutanées peuvent rester isolées, comme dans notre observation n° 2, ou au contraire s'associer à des signes pulmonaires comme dans notre observation n° 1, réalisant la réticulose "cutanéopulmonaire" de JULIEN-MARIE. Cliniquement, l'enfant est dyspnéique, et la radiographie montre une image nodulaire plus ou moins diffuse.

Les lésions osseuses sont soit des géodes, soit une atteinte mastoïdienne traduite par une otite.

Enfin divers autres symptômes peuvent exister : hépatomégalie, splénomégalie, adénopathies.

- un problème étiologique actuellement non résolu. C'est celui des réticuloses. L'hérédité, les infections virales ou autres n'ont jamais fait leur preuve étiologique.

- un problème de nosologie en voie de résolution. Depuis LICHTENSTEIN, l'unicité a été reconnue de la maladie de Letterer-Siwe, de la maladie de Hand-Schüller-Christian et du granulome éosinophile des os. De nombreux faits de passage entre l'une et l'autre de ces affections

ont été reconnus. Néanmoins, chacune d'elles conserve, tout au moins pendant une partie de son évolution, un aspect clinique particulier et un aspect histologique spécifique.

Cette unicité, déjà admise par tous, sous le vocable d'Histiocytosis X, semble avoir été confirmée par la découverte, faite par Madame le Docteur BASSET, dans les cellules histiocytaires, de granules comparables à ceux que l'on observe dans la cellule de Langerhans. Toutefois la présence de ces granules ne peut, actuellement, constituer à elle seule un élément de diagnostic suffisant.

- un problème de pronostic. L'évolution de la maladie de Letterer-Siwe est assez déroutante ; tenter d'en apprécier le pronostic est toujours délicat et souvent téméraire.

L'évolution capricieuse des Letterer-Siwe reste leur caractère le plus particulier, devant encourager, malgré certaines formes curables spontanément, les tentatives thérapeutiques.

La statistique de DOEDE (17), que nous avons signalée, indique que les Letterer-Siwe mortels de l'enfant n'ont pas eu une évolution supérieure à trois ans et demi. On pourrait donc admettre que le pronostic est favorable à partir de ce délai évolutif de trois ans et demi.

D'autre part, le terme de "guérison" que nous employons, car il paraît, dans la très grande majorité des cas, être le terme valable, pourrait être, quelquefois erroné, si des récidives survenaient plus tard. Nous avons signalé le cas d'un enfant qui, guéri depuis trois ans de ses lésions cutanées, a vu débiter ensuite des lésions pulmonaires. A l'inverse, certaines guérisons ont pu être médicalement suivies pendant dix sept ans sans récidives.

Un certain nombre d'observations de la littérature n'ont pas un recul suffisant. Nous reprenons quand même le terme de guérison, utilisé par les auteurs dans leurs publications. Mais nous l'employons avec la prudence qui s'impose.

- un problème thérapeutique. L'étiologie de la maladie de Letterer-Siwe étant inconnue, le traitement ne peut être qu'empirique.

La possibilité de guérison induite par le seul traitement antibiotique a été rapportée par BIERMANN (8) en 1952. Mais dans l'état actuel de nos connaissances, les antibiotiques apparaissent comme un traitement symptomatique et ne permettent de contrôler que les surinfections cutanées,

pulmonaires et otitiques.

En 1953, BASS (2) publie un cas de régression de maladie de Letterer-Siwe grâce à une corticothérapie.

En 1954, MERMANN et DARGEON prétendent que les corticoïdes ne sont d'aucune utilité dans le traitement du Letterer-Siwe, tandis que BECKER en 1962 conclut que "l'usage précoce des stéroïdes est définitivement indiqué".

En 1963, BEIER (5) est le premier à décrire trois cas de maladie de Letterer-Siwe à évolution favorable après traitement par le sulfate de vinblastine ou vincalcoblastine.

Dans la revue Coeur-Poumons, ROSSIER publie, en 1969, un article sur les essais thérapeutiques dans la réticulose X. Mais il trouve que "l'évolution capricieuse, souvent déroutante des réticuloses X rend difficile l'appréciation de l'effet réel de nombreuses médications proposées".

Cependant, il est incontestable que les évolutions favorables sont plus fréquentes depuis l'utilisation de la corticothérapie, des antimétabolites et des antimitotiques ; ces thérapeutiques démentent parfois un pronostic défavorable porté au départ.

Si chacun reconnaît l'efficacité de ces différents médicaments, le traitement de la maladie de Letterer-Siwe est loin d'être codifié.

A la phase initiale aiguë, certains préconisent la corticothérapie seule (NEZELOFF). On utilise, en général, la Prednisone, parfois la prednisolone ou la bétaméthasone. Les doses élevées au début sont ensuite adaptées à l'évolutivité de la maladie.

D'autres utilisent la vincalcoblastine seule (SHARP).

Pour LAHEY, on pourrait estimer à 85 % les bons résultats obtenus avec la vinblastine et ceci d'autant plus que le traitement a été plus tôt entrepris.

L'association corticothérapie - alcaloïdes de la pervenche (JULIEN-MARIE) est souvent utilisée, ceux-ci étant maintenus seuls en traitement d'entretien.

L'utilisation de ces antimitotiques (le Velbé* tendant à supplanter les autres) impose une surveillance régulière des différentes lignées et notamment du nombre de polynucléaires par mm³.

Reste à savoir combien de temps on doit prolonger un tel traitement qui n'est pas sans danger.

Certains l'arrêtent une fois la poussée jugulée compte-tenu que

son efficacité dans la prévention ou l'espacement des rechutes n'est pas démontrée et ne contrebalance pas les complications induites par ces drogues (anémie, infection, hémorragie, risque oncogène éventuel).

D'autres poursuivent le traitement pendant dix huit mois à deux ans.

Il faut sûrement le prolonger tant qu'il subsiste des signes d'évolutivité.

C O N C L U S I O N

Dans le cadre de l'Histiocytosis X, la maladie de Letterer-Siwe a, dans l'ensemble, un pronostic sévère.

Toutefois, un certain nombre de cas publiés et deux observations personnelles ont eu une évolution favorable.

1. Des maladies de Letterer-Siwe de l'enfant, tant à la période néo-natale que plus tard, ont guéri sans aucune thérapeutique.

Il s'agissait toujours de formes cutanées pures.

Ceci est en contradiction avec plusieurs opinions émises précédemment sur le pronostic fâcheux des Letterer-Siwe présentant des lésions cutanées, et notamment du purpura.

En fonction de ces observations, on pourrait mettre en doute l'utilité du traitement des formes cutanées pures. En fait, si une abstention thérapeutique de courte durée paraît possible, sous surveillance médicale, il est certain que l'on ne doit faire courir aucun risque à l'enfant, en le privant d'un traitement.

2. D'autres évolutions favorables se sont produites alors que les enfants avaient été traités, tant à la période néo-natale que plus tard.

Ces traitements ont été : une antibiothérapie, une corticothérapie, ou l'utilisation de la vincaleucoblastine. Chacun de ces traitements a été donné soit isolément, soit en association : antibiothérapie et corticothérapie, antibiothérapie, corticothérapie et vincaleucoblastine, corticothérapie et vincaleucoblastine.

L'action des deux premières thérapeutiques a pu être discutée : l'antibiothérapie a été utilisée seule, avec succès dans certains cas, avant l'apparition de la corticothérapie. Dans l'état actuel de nos connaissances, il paraît difficile d'attribuer à l'antibiotique, au cours d'une réticulose aiguë, un rôle thérapeutique autre que la lutte contre une surinfection. Même l'action de la corticothérapie a pu être mise en doute, certains malades, comme celle de notre première observation, n'ayant évolué vers la guérison qu'après avoir reçu de la vincaleucoblastine, les

corticoïdes n'ayant pas eu d'effet favorable ; d'autres, comme celle de notre deuxième observation, ayant guéri, tout en n'ayant reçu qu'une dose infime de cortisone.

Mais dans d'autres observations, la corticothérapie a été efficace, et cette efficacité a été d'autant plus grande que la mise en route du traitement avait été plus précoce.

Toutefois, cette thérapeutique à doses élevées et surtout prolongées n'est pas dénuée d'inconvénients bien connus.

La vincalcéculastine semble maintenant être le traitement de choix de la maladie de Letterer-Siwe, bien qu'elle puisse, elle aussi, provoquer des complications. Par ailleurs la durée de ce traitement ne peut encore être précisée d'une manière systématique.

Grâce à certaines évolutions spontanées vers la guérison, et surtout grâce à la thérapeutique, l'espérance de vie des enfants atteints de maladie de Letterer-Siwe apparaît très modifiée. Ceci est un encouragement à traiter très attentivement ces petits malades et quelles que soient la richesse et la gravité du tableau clinique, il est raisonnable de conserver l'espoir d'une guérison avec ou sans séquelles.

BIBLIOGRAPHIE

1. - ARONSON R.P.

Streptomycin in Letterer-Siwe disease.
Lancet 1951, 1, 889.

2. - BASS M.H., SAPIN S.O. and HODES H.L.

Use of cortisone and corticotropin (ACTH) in treatment of
reticuloendotheliosis in children.
Am. J. Dis. child. 1953, 85, 393-403.

3. - BASSET F., NEZELOFF C.

L'histiocytose "X" : Microscopie électronique.
Revue Fse d'étude clinique et biologique
1969, 14, 31-45.

4. - BATSON R., SHAPINO J., CHRISTIE A. and RILEY H.D.

Acute non lipid disseminated reticuloendotheliosis.
Am. J. Dis. child. 1955, 90, 323-343.

5. - BEIER F.R., THATCHER L.G., LAHEY M.E.

Treatment of reticuloendotheliosis with vinblastine sulphate.
J. Pediat., 1963, 63, 1087.

6. - BENYAYER P.

Traitement des histiocytoses et des réticuloses malignes de
l'enfant par la vincalcoblastine.
Paris, 1967 - Thèse ronéo. n° 697.

7. - BERNARD R., ROUSSEL A. et OLMER M.J.

Pronostic actuel des réticuloses aiguës et subaiguës.
Pédiatrie, 1961, 48, 1, 72-80.

8. - BIERMANN H.R. et coll.

Amélioration par les antibiotiques d'une réticulose endothéliale
non lipoïdique (maladie de Letterer-Siwe chez des jumeaux identi-
ques).

L. Ped. 1952, 40, 2, 269-284

9. - BIERMANN H.R.

Guérison apparente de la maladie de Letterer-Siwe.

J.A.M.A. 1966, 196, 4, 368-369.

10. - BLEZ F.

Maladie de Letterer-Siwe d'évolution prolongée et apparemment favorable.

Lyon Méd., 1968, 31, 199-200.

11. - CALAS E. et VINCENT P.

Réticulose cutanée à image histologique de Letterer-Siwe guérison se maintenant après un an.

Pédiatrie, 1960, 15, 5, 585-588.

12. - CHANTLER C., MILNER A.D., et WINTERBORN M.I.

Treatment of Letterer-Siwe disease.

Archives of disease in childhood, London.

1971, 46, 248, 552-554.

13. - CRONIER - SACHOT J.

Le pronostic éloigné de l'histiocytose X de l'enfant.

(Etude de 43 observations suivies pendant plus de 10 ans).

Thèse Paris V, 1970, n° 38.

14. - DARGEON

Considerations in the treatment of reticuloendotheliosis.

The Janeway lecture.

Am. J. Roentgen. 1965, 93, 521-536.

15. - DEGOS R., BONVALET D., BERNADOU M.

Maladie de Letterer-Siwe - Aspects cliniques et histologiques typiques - Disparition spontanée des lésions en 15 jours.

Bull. Soc. Fr. Dermatol. Syphiligr. 1971, 78, 3, 286-287.

16. - DEGOS R., BERNADOU M., CIVATTE J., GRANGE J., LARREGUE M.,
BONVALET D.

Histiocytose X associant les tableaux de Letterer-Siwe et
de Hand Schüller Christian (atteinte du cuir chevelu).
Ann. Dermatol. Syphiligr. 1973, 100, 4, 372-373.

17. - DOEDE K.G. et RAPPAPORT H.

Survie prolongée des malades ayant une histiocytose
différenciée aiguë (maladie de Letterer-Siwe).
Cancer, 1967, 20, 10, 1782-1795.

18. - DUPERRAT M., BARETY, DELNITZ, GARD et TAMARASCO M.

Action remarquable de la corticothérapie dans un cas
gravissime de maladie de Letterer-Siwe (guérison).
Bull. Soc. Franç. Derm., 1965, 72, 1, 24-27.

19. - ENRIQUEZ P. et al.

Histiocytosis X . A clinical study.
Mayo clin. Proc., 1967, 42, 88-89.

20. - FISCHER R.H.

Multiple lesions of bone in Letterer-Siwe disease.
Report of case with culture of paracolon Arizona bacilli
from bone lesions and blood followed by response to therapy.
J. Bone Joint Surg. 1953, 35 A, 445-464.

21. - FREEMAN S.

A benign form of Letterer-Siwe Disease
Australas. J. Dermatol., Austral. 1971, 12, 3, 165-171.

22. - FREUD P.

Evolution de la réticulo-endothéliose dans l'enfance.
J. Ped. 1951, 38, 6, 744-769.

23. - GENOVA R.

Pronostic et traitement actuel de la maladie de
Letterer-Siwe.
Minerva Ped. 1965, 17, 5, 227-234.

24. - GILLOT F., TUSQUES J., COLLET M., PRADAL G., BODIN C.

Nouveau cas d'histiocytose X avec étude en microscopie électronique.

Arch. Franç. Pédiat., 1968, 25, 1073.

25. - GOLDBERG L.C. and DIAMOND A.

Letterer-Siwe disease - Report of a case emphasizing effective corticosteroid therapy.

Arch. Dermat. 1965, 92, 5, 561-565.

26. - GRACIANSKI (de)

Réticuloses de l'enfant.

Revue du Praticien, 1963, 11, 2803-2812.

27. - GROSFELD J.C.M. et SPACS J.

Maladie de Letterer-Siwe ; résultats favorables après traitement par dexaméthasone.

Dermatologica, 1964, 128, 5, 387-390.

28. - HADIDA E., TIMSIT E. et STREIT R.

Réticulose histiomonocytaire du type Letterer-Siwe.

Action favorable de la corticothérapie.

Bull. Soc. Franç. Derm., 1961, 68, 5, 788-790.

29. - HAMILTON

Congenital Letterer-Siwe disease.

Scottish Medical Journal, 1961, 6, 575-577.

30. - HENDERSON J.I.

Histiocytic reticulosis - A review of 20 patients in the paediatric age range.

Medical Journal of Australia, Sydney, 1969, 2, 10, 485-488.

31. - HERTZ C.G., HAMBRICH G.W.

Congenital Letterer-Siwe disease - A case treated with vincristine and corticosteroids.

Am. J. of Dis. of Child. Chicago, 1968, 116, 5, 553-556.

32. - HOLMLUND D.

Un cas de granulomatose non lipofide (maladie de Letterer-Siwe)
suivi pendant 15 ans.

Acta paed. 1962, 51, 3, 324-330.

33. - ILLIG R., FANCONI G.

La réticulose cutanée bénigne disséminée de la peau chez le
petit enfant.

Ann. paed. 1962, 199, 47-73.

34. - JOHANSEN A.G.

A case of Letterer-Siwe - Bon résultat après un traitement
stéroïde prolongé.

Dermatologica, Suisse, 1973, 146, 5, 297-302.

35. - LAUGIER P.

Réticulose tumorale (Letterer-Siwe ?) régressant spontanément.

Documenta Dermatologica, 1973, LI, 7.

36. - LAUGIER P., HUNZIKER N.

Maladie de Abt Letterer-Siwe.

Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 1970, 77, 342-344.

37. - LAURET Ph., HENOCQ A., DE MENIBUS Ch., THOMINE E., et SOUBRANE M.

Histiocytosis X congénitale, à propos d'un nouveau cas.

Bull. Soc. Fr. Derm. 1974, 81, 2, 247-251.

38. - LE CAT F. et GRUPPER C.

Maladie de Letterer-Siwe. Evolution favorable après
gammaglobulinothérapie.

Bull. Soc. Franç. Derm., 1965, 72, 1, 20-24.

39. - LETTERER E.

Aleukämische Retikulose.

Frankf. Ztschc. F. pathol., 1924, 30, 377-394.

40. - LICHTENSTEIN

Histiocytosis X : Integration of eosinophilic granuloma of bone, Letterer-Siwe disease and Hand Schüller Christian disease as related manifestations of a single nosologic entity.

Arch. Path., 1953, 56, 84-102.

41. - LIGHTWOOD R. et TIZARD J.P.M.

Guérison d'une réticulo-endothéliose non lipofidique infantile aiguë (maladie de Letterer-Siwe).

Acta paed., 1954, 43, 100, 454-468.

42. - LUCAYA I.

Histiocytosis X.

Amer. J. Dis. Child. 1971, 121, 289.

43. - LYONNET R., SAVOYE J., MOREL P. et MICHEL P.J.

Réticulose histio-monocytaire maligne congénitale (Letterer-Siwe) avec formations nodulaires très nombreuses disséminées sur le tégument chez un nouveau-né ; évolution apyrétique et régressive sous l'influence de la corticothérapie à hautes doses, soutenue depuis 4 mois et demi.

Bull. Soc. Franç. Derm., 1961, 68, 4, 736-737.

44. - MARIE J. et Al.

La réticulose histiocytaire du nourrisson ou maladie de Letterer-Siwe (Etude clinique et thérapeutique).

Annales de pédiatrie 1968, 44, 45/11, 2717-2732.

45. - MEEMAN F.O. et CAHALANE S.F.

Résolution spontanée de l'histiocytose X. Rapport d'un cas.

Arch. of. Derm., 1967, 96, 5, 532-535.

46. - MONCRIEFF A.A. and COX P.J.N.

Letterer-Siwe disease controlled by cortisone.

Proc. Roy. Soc. Med. 1953, 278, 46.

47. - NAKAGAWA T., HANANA Y., SAITO T.

Karagawa Child's med. cent. (Maladie de Letterer-Siwe).

Jap. J. Clin. Dermatol., Jap. 1972, 26, 1, 29-35.

48. - NEZELOFF C., GUIBERT C.

L'histiocytose "X". Nosologie et pronostic. Etude fondée sur l'évolution contrôlée de 52 observations personnelles.

Arch. F. Péd. 1963, 20, 1063-1103.

49. - NISHIMURA K.

La maladie de Letterer-Siwe cutanée.

Med. Hyg. Actua 1974, 6, 100.

50. - OELSNITZ M., LESTRADE P., BARETY M., GARD A.M. et TARAMASCO H.

Maladie de Letterer-Siwe à forme cutanéopulmonaire.

Evolution favorable avec un recul de 3 ans et demi.

Pédiatrie, 1965, 20, 3, 343-347.

51. - PRICE H., SELIGMAN E.J.

Letterer-Siwe disease.

Arch. Derm. 1964, 90, 366-368.

52. - PRIEUR M.

Histiocytose X néo-natale.

Thèse Paris, 1972, n° 151.

53. - PROUTY M.

Rémission de maladie de Letterer-Siwe après corticothérapie.

J.A.M.A. Chicago 1959, 169, 1877-1879.

54. - RASHID A., AL-RASHID

Successful treatment of an infant with Letterer-Siwe disease with vinblastine sulphate.

Clin. Pediat., 1970, 9, 494.

55. - ROLLAND J.C., DESBUQUOIS G.

La maladie de Letterer-Siwe (à propos d'un cas récent d'évolution favorable).

Sciences Médicales 1973, 4, 3, 239-246.

56. - ROSSIFF A., CALDERA R., LETAN VINH, NEZELOFF C., BASSET F.

Histiocytose néo-natale à localisations multiples avec présence de filaments d'apparence virale dans les lésions cytologiques.

Effet de la vincaleucoblastine.

Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1966, 117, 393.

57. - SACREZ

Réticuloses observées à la clinique de pédiatrie et de puériculture de Strasbourg.

Arch. Franç. Péd. 1964, 21, 321-346.

58. - SCHNITZLER L., DELAITRE R. et VERRET J.L.

Evolution d'une maladie de Letterer-Siwe.

Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1973, 80, 2, 220-221.

59. - SIEGEL J.S.

Histiocytosis X, response to vinblastine sulphate.

J.A.M.A. Chicago 1966, 197, 6, 403-406.

60. - SIWE S.

The reticulo-endotheliosis in Children.

Advances Pediat., 1949, 4, 117-143.

61. - STEWART W.M. et coll.

Histiocytosis X congénitale, purement cutanée, à évolution bénigne.

Bull. Soc. Franç. Derm. Syph. 1973, 80, 5, 438-440.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	page 2
CHAPITRE I : Nos observations personnelles	page 5
1 - Observation de Laurence	page 6
2 - Observation de Sandy	page 20
CHAPITRE II: Revue de la littérature	page 30
A - Cas ayant une évolution favorable sans thérapeutique	page 31
1. néo-nataux	page 31
2. chez le nourrisson	page 32
3. commentaires	page 33
B - Cas ayant une évolution favorable après thérapeutique	page 36
1. néo-nataux	page 36
2. chez le nourrisson	page 44
CHAPITRE III: Discussion	page 61
CONCLUSION	page 66
BIBLIOGRAPHIE	

